

**Über die Darstellung
von substituierten [1] Benzothieno [3,2-b] [1]
benzothiophenen und über die Reduktion
von substituierten [1] Benzothieno [3,2-b] [1]
benzothiophen-5,5,10,10-tetroxiden**

von
Siegfried Lang
aus
Ludwigshafen/Rhein

1968



Digitized by the Internet Archive
in 2026

**Über die Darstellung
von substituierten [1] Benzothieno [3,2-b] [1]
benzothiophenen und über die Reduktion
von substituierten [1] Benzothieno [3,2-b] [1]
benzothiophen-5,5,10,10-tetroxiden**

Der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
zur
Erlangung des Doktorgrades



vorgelegt
von
Siegfried Lang
aus
Ludwigshafen/Rhein

Als Dissertation genehmigt von der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg.



Tag der mündlichen Prüfung : 24. Juli 1968.

Dekan : Universitätsprofessor Dr. W. H a u p t

Berichterstatter : Universitätsprofessor Dr. O. D a n n

Berichterstatter : Universitätsprofessor Dr. G. H e s s e

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom Mai 1965 bis April 1968 im Institut für Angewandte Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg ausgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. O. D a n n, danke ich sehr herzlich für die Anregung zu dieser Arbeit und die stets fördernde Unterstützung bei ihrem Fortgang.

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

Zusammenfassung	1
-----------------------	---

Theoretischer Teil

A)	[1] Benzothieno [3, 2-b] [1] benzothiophen-Verbindungen	3
	a) Darstellung von unsubstituiertem [1] Benzothieno [3, 2-b] [1] benzothiophen	5
	b) Herstellung von 3-Nitro-, 3,8-Dinitro- und von 3,8-Dibrom- [1] benzothieno [3, 2-b] [1] benzothiophenen...	14
	c) Umwandlung von 3,8-Dibrom-Verbindung in 3,8-Dicyano- sowie in 3,8-Diamidino-Verbindung	16
	d) Reduktion von 3,8-Dinitro-[1] benzothieno [3, 2-b] [1] benzothiophen-5, 5, 10, 10-tetroxid und der nicht nitrierten Stammverbindung	16
B)	<u>2-Phenyl-benzo (b) thiophen-Verbindungen</u>	
	a) Reduktion von 6-Nitro-2-(4'-nitro-phenyl)-benzo (b)-thiophen-1,1-dioxid und von 2-(4'-Nitro-phenyl)-benzo (b) thiophen-1,1-dioxid, sowie von 3-Acetoxy-2-(4'-nitro-phenyl)-benzo (b) thiophen	20
	b) Herstellung von 3-Methoxy-5-amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-benzo (b) thiophen und von 6-Guanidino-2-(4'-guanidino-phenyl)-benzo (b) thiophen	22
	c) Mononitrierung und Monobromierung von 2-Phenyl-benzo (b) thiophen	25
C)	UV-Absorptionsspektren	27

Experimenteller Teil

A) a) <u>Schwefelungsversuche zur Darstellung von [1] Benzothieno</u> <u>[3, 2-b] [1] benzothiophen (I)</u>	
1) Aus (2-Methyl-phenyl)-benzyl-sulfid (VII)	33
2) Aus o-Thiokresol (VI)	33
3) Aus (2-Methyl-phenyl)-(4'-brom-benzyl)-sulfid	34
4) <u>Herstellung von (4-Brom-2-methyl-phenyl)-benzyl-</u> <u>sulfid (VIII)</u>	
Darstellung von 5-Brom-2-mercapto-toluol	35
(4-Brom-2-methyl-phenyl)-benzyl-sulfid (VIII)	36
(4-Brom-2-methyl-phenyl)-(4'-brom-benzyl)-sulfid (X)	36
Schwefelung von (4-Brom-2-methyl-phenyl)-benzyl-	
sulfid zu 2-Phenyl-benzo(b)thiophen (V)	37
5) trans-1, 2-Dibrom-1, 2-diphenyl-äthylen (XVIII)	38
Schwefelung von XVIII zu [1] Benzothieno [3, 2-b] [1]	
benzothiophen (I)	38
6) <u>Darstellung von 1, 2-Dibrom-1, 2-bis-(3'-brom-phenyl)-</u> <u>äthylen (XIV)</u>	
3-Brom-benzyl-triphenyl-phosphoniumchlorid	39
trans-1, 2-Bis-(3'-brom-phenyl)-äthylen (XI)	39
1, 2-Dibrom-1, 2-bis-(3'-brom-phenyl)-äthan (XII)	40
1, 2-Bis-(3'-brom-phenyl)-äthin (XIII)	40
trans-1, 2-Dibrom-1, 2-bis-(3'-brom-phenyl)-	
äthylen (XIV)	41
7) trans-1, 2-Dibrom-1, 2-bis-(4'-brom-phenyl)-	
äthylen (XVI)	41
a) Schwefelung von trans-1, 2-Dibrom-1, 2-bis-(4'-	
brom-phenyl)-äthylen (XVI)	41
b) Bromierung von 6-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-	
benzo (b) thiophen (LIC)	42

8)	Schwefelung von trans-1-Brom-1,2-diphenyl-äthylen (XXa) zu 2-Phenyl-benzo (b) thiophen (V)	42
9)	cis-1,2-Bis-(4'-brom-phenyl)-äthylen (XVII)	43
10)	<u>Herstellung von 3-Methoxy-2-(2'-amino-phenyl)- benzo (b) thiophen (XXIX)</u>	
	(2-Nitro-benzyl)-thiosalicylsäure (XXIII)	44
	(2-Nitro-benzyl)-thiosalicylsäure-methylester (XXV) ..	45
	3-Methoxy-2-(2'-nitro-phenyl)-benzo (b) thiophen (XXVIIb)	45
	3-Methoxy-2-(2'-amino-phenyl)-benzo (b) thiophen (XXIX)	46
	3-Methoxy-2-(2'-acetamino-phenyl)-benzo (b) thio- phen (XXX)	46
	(2-Nitro-benzyl)-thiosalicylsäure-chlorid (XXIV)	47
	(2-Amino-benzyl)-thiosalicylsäure-methylester (XXVI) ..	47
	3-Methoxy-2-(2'-nitro-phenyl)-benzo (b) thiophen- 1,1-dioxid (XXVIII)	48
	Überführung von XXIX in $[1]$ Benzothieno $[3,2-b]$ $[1]$ benzothiophen (I)	49
	Überführung von XXVIIb in $[1]$ Benzothieno $[3,2-b]$ $[1]$ benzopyrrol (XXXI)	50
11)	<u>Herstellung von (2-Methylmercapto-benzyl)-thiosalicyl- säure (XXIIa), deren Methylester (XXIIb) und deren Säurechlorid (XXIIc)</u>	
	2-Methylmercapto-benzylalkohol (XXIa)	51
	2-Methylmercapto-benzylchlorid (XXIb)	51
	2-Methylmercapto-benzylbromid (XXIIc)	52
	(2-Methylmercapto-benzyl)-thiosalicylsäure (XXIIa) ...	52
	(2-Methylmercapto-benzyl)-thiosalicylsäure-methyl- ester (XXIIb)	53
	(2-Methylmercapto-benzyl)-thiosalicylsäure- chlorid (XXIIc)	53

12) Schwefelung von 1-Brom-1,2-diphenyl-äthan	54
b) 1) <u>3-Nitro-[1]benzothieno[3,2-b][1]benzothiophen (XXXIIa), Reduktion zum Amin und dessen Acetylierung</u>	
3-Nitro-[1]benzothieno[3,2-b][1]benzothiophen (XXXIIa)	54
3-Amino-[1]benzothieno[3,2-b][1]benzothiophen (XXXIIb)	55
3-Acetamino-[1]benzothieno[3,2-b][1]benzothiophen (XXXIIc)	56
2) 3,8-Dinitro-[1]benzothieno[3,2-b][1]benzothiophen (XXXIId)	56
3) 3,8-Diamino-[1]benzothieno[3,2-b][1]benzothiophen (XXXIIe)	57
4) <u>3,8-Dibrom-[1]benzothieno[3,2-b][1]benzothiophen (XXXII f)</u>	
a) Bromieren von I	58
b) aus XXXII c	58
c) aus 4-Brom-benzalbromid durch Schwefelung	59
c) 1) 3,8-Dicyano-[1]benzothieno[3,2-b][1]benzothiophen (XXXIIg)	60
2) 3,8-Diamidino-[1]benzothieno[3,2-b][1]benzothiophen-dihydrochlorid (XXXIIh)	60
d) 1) 3,8-Dibrom-[1]benzothieno[3,2-b][1]benzothiophen-5,5-dioxid (XXXIII)	62
2) [1]Benzothieno[3,2-b][1]benzothiophen-5,5,10,10-tetroxid (XXXIV)	63
3) 3,8-Dinitro-[1]benzothieno[3,2-b][1]benzothiophen-5,5,10,10-tetroxid (XXXV)	63
3,8-Diamino-[1]benzothieno[3,2-b][1]benzothiophen-5,5,10,10-tetroxid (XXXVI)	64

3, 8-Diacetamino-[1] benzothieno [3, 2-b] [1] ben-	
zothiophen-5, 5, 10, 10-tetroxid (XXXVII)	65
4) <u>5a, 10a-Dihydro-[1] benzothieno [3, 2-b] [1] ben-</u>	
<u>zothiophen-5, 5, 10, 10-tetroxid (XXXVIII)</u>	
a) katalytische Hydrierung	66
b) Reduktion mit Zinkstaub	67
5) 3, 8-Dinitro-5a, 10a-dihydro-[1] benzothieno	
[3, 2-b] [1] benzothiophen-5, 5, 10, 10-	
tetroxid (XXXIX)	67
<u>3, 8-Diacetamino-5a, 10a-dihydro-[1] benzothieno</u>	
<u>[3, 2-b] [1] benzothiophen-5, 5, 10, 10-</u>	
<u>tetroxid (XLI)</u>	
a) Aus XXXIX	68
b) Aus XXXV mit Zinn (II)-chlorid	69
c) Aus XXXV mit Zinkstaub und Salzsäure	
in Eisessig	69
6) <u>1, 2-Bis-(4'-amino-phenyl)-äthan</u>	
a) Durch reduktive Entschwefelung von XXXIIe ..	70
b) Durch reduktive Entschwefelung von XXXVI ..	71
7) <u>1, 2-Bis-(3'-amino-phenyl)-äthan (XLIV)</u>	
3-Nitro-benzyl-triphenyl-phosphonium	
chlorid (XLII)	72
trans-1, 2-Bis-(3'-nitro-phenyl)-äthylen (XLIII) ..	72
1, 2-Bis-(3'-amino-phenyl)-äthan (XLIV)	72
B) a) 1) 6-Nitro-2-(4'-nitro-phenyl)-benzo (b) thiophen-	
1, 1-dioxid (L)	73
6-Amino-2-(4'-amino-phenyl)-benzo (b)	
thiophen (LI)	74

6-Acetamino-2-(4'-acetamino-phenyl)-benzo (b)	
thiophen (LIa)	74
6-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-benzo (b) thiophen (LIc)..	75
2) 2-(4'-Acetamino-phenyl)-2, 3-dihydro-benzo (b)	
thiophen (XLVIII)	76
<u>2-(4'-Acetamino-phenyl)-2, 3-dihydro-benzo (b)</u>	
<u>thiophen-1, 1-dioxid (IL)</u>	
a) Aus XLVIIIb durch Oxydation	77
b) Aus 2-(4'-Acetamino-phenyl)-benzo (b) thiophen- 1, 1-dioxid durch katalytische Hydrierung	77
3) <u>3-Acetoxy-2-(4'-nitro-phenyl)-benzo (b) thiophen</u> <u>(XLVI)</u>	
S-(2-Carboxy-phenyl)-(4'-nitro-phenyl)-thioglykol- säure (XLV)	78
3-Acetoxy-2-(4'-nitro-phenyl)-benzo (b)	
thiophen (XLVI)	78
2-(4'-Acetamino-phenyl)-benzo (b) thiophen (XLVII)...	79
b) 1) <u>Darstellung von 3-Methoxy-5-amidino-2-(4'-amidino-</u> <u>phenyl)-benzo (b) thiophen-dihydrochlorid (LVd)</u>	
5, 5'-Dibrom-dithiosalicylsäure (LII)	79
α -Brom-(4-brom-phenyl) essigsäure (LIII)	80
S-(2-Carboxy-phenyl)-(4'-brom-phenyl)-thioglykol- säure (LIVa)	81
S-(4-Brom-2-carboxy-phenyl)-(4'-brom-phenyl)- thioglykolsäure (LIVb)	81
5-Brom-3-methoxy-2-(4'-brom-phenyl)-benzo (b)	
thiophen (LVb)	82
3-Methoxy-5-cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-benzo (b)	
thiophen (LVc)	83
3-Methoxy-5-amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-benzo (b)	
thiophen-dihydrochlorid (LVd)	83

2)	6-Guanidino-2-(4'-guanidino-phenyl)-benzo (b) thiophen-dihydrochlorid (LIb)	85
----	---	----

- c) 1) Herstellung des 3-Nitro-2-phenyl-benzo (b) thiophen, seine Reduktion zum Amin und dessen Umwandlung in das 3-Brom-2-phenyl-benzo (b) thiophen. Oxydation zum 3-Nitro-2-phenyl-benzo (b) thiophen-1, 1-dioxid.

3-Nitro-2-phenyl-benzo (b) thiophen (LVI)	86
3-Amino-2-phenyl-benzo (b) thiophen (LVII)	86
3-Brom-2-phenyl-benzo (b) thiophen aus LVII	87
3-Nitro-2-phenyl-benzo (b) thiophen-1, 1-dioxid (LXI)	88

- 2) Herstellung des 3-Brom-2-phenyl-benzo (b) thiophens aus V, seine Ubertührung in das 1, 1-Dioxid und dessen 3-N-Piperidino-Derivat

3-Brom-2-phenyl-benzo (b) thiophen (LVIII)	88
3-Brom-2-phenyl-benzo (b) thiophen-1, 1-dioxid (LIX)	89
3-N- Piperidino-2-phenyl-benzo (b) thiophen-1, 1-dioxid (LX)	90

- 3) Herstellung von 3-Hydroxy-2-phenyl-benzo (b) thiophen (LXIII) und seine Reaktionen mit a) Zinkstaub und Salzsäure b) mit $P_{4-10}S_{10}$ und PCl_5 .

α -Brom-phenyl-essigsäure	90
S-(2-Carboxy-phenyl)-phenyl-thioglykolsäure	91
3-Acetoxy-2-phenyl-benzo (b) thiophen	91
3-Hydroxy-2-phenyl-benzo (b) thiophen (LXIII)	92
Reduktion von LXIII	92
Schwefelung von 3-Hydroxy-2-phenyl-benzo (b) thiophen (LXIII)	93

Chlorierung von LXIII	93
-----------------------------	----

Literaturverzeichnis	94
----------------------------	----

Lebenslauf

ooOoo

Zusammenfassung

Es wurde gefunden, daß beim Erhitzen in flüssigem Schwefel aus (2-Methyl-phenyl)-benzyl-sulfid, o-Thiokresol, (2-Methyl-phenyl)-(4'-brom-benzyl)-sulfid und trans-1, 2-Dibrom-1, 2-diphenyläthylen $[1]$ Benzothieno $[3, 2-b]$ $[1]$ benzothiophen entstand. Dieselbe Verbindung $[1]$ Benzothieno $[3, 2-b]$ $[1]$ benzothiophen entstand beim Kochen von 3-Methoxy-2-(2'-mercapto-phenyl)-benzo (b) thiophen in Eisessig unter Zusatz von Zinkstaub und Salzsäure.

Aus trans-1-Brom-1, 2-diphenyl-äthylen entstand beim Schwefeln glatt 2-Phenyl-benzo (b) thiophen.

Aus $[1]$ Benzothieno $[3, 2-b]$ $[1]$ benzothiophen entstanden beim Nitrieren die 3-Nitro- und die 3, 8-Dinitro-Verbindungen und beim Bromieren die 3, 8-Dibrom-Verbindung. Daraus wurde über die 3, 8-Dicyano-Verbindung das 3, 8-Diamidino- $[1]$ benzothieno $[3, 2-b]$ $[1]$ benzothiophen hergestellt.

Es gelang, das 3, 8-Dinitro- $[1]$ benzothieno $[3, 2-b]$ $[1]$ benzothiophen-5, 5, 10, 10-tetroxid in die rot fluoreszierenden 3, 8-Diamino- und 3, 8-Diacetamino-Verbindungen zu überführen. Desgleichen wurde 3, 8-Diacetamino-5a, 10a-dihydro- $[1]$ benzothieno $[3, 2-b]$ $[1]$ benzothiophen-5, 5, 10, 10-tetroxid dargestellt.

Die Reduktion von $[1]$ Benzothieno $[3, 2-b]$ $[1]$ benzothiophen-5, 5, 10, 10-tetroxid an der 5a-10a-Doppelbindung wurde studiert.

Es wurde gefunden, daß bei der Reduktion von 6-Nitro-2-(4'-nitro-phenyl)-benzo (b) thiophen-1, 1-dioxid mit Zinkstaub und Salzsäure das 6-Amino-2-(4'-amino-phenyl)-benzo (b) thiophen entstand, während aus 2-(4'-Nitro-phenyl)-benzo (b) thiophen-1, 1-dioxid bei derselben

Reduktion 2-(4'-Amino-phenyl)-2,3-dihydro-benzo (b) thiophen gebildet wurde.

3-Methoxy-5-amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-benzo (b) thiophen wurde aus 5-Brom-3-methoxy-2-(4'-brom-phenyl)-benzo (b) thiophen und das 6-Guanidino-2-(4'-guanidino-phenyl)-benzo (b) thiophen wurde aus 6-Amino-2-(4'-amino-phenyl)-benzo (b) thiophen dargestellt.

Es wurde wahrscheinlich gemacht, daß bei der Nitrierung und Bromierung von 2-Phenyl-benzo (b) thiophen die Substitution in der 3-Stellung erfolgt.

Verschiedene UV-Absorptionsspektren wurden aufgenommen und ausgewertet.

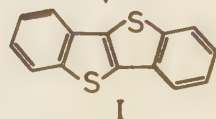
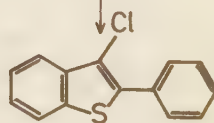
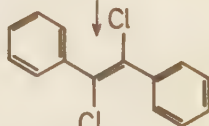
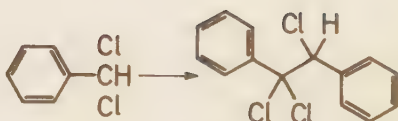
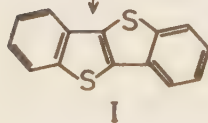
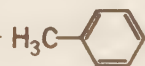
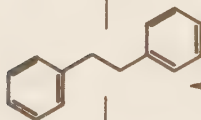
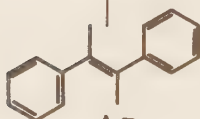
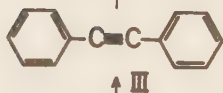
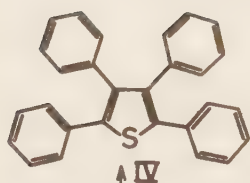
THEORETISCHER TEIL

A) [1] Benzothieno [3, 2-b] [1] benzothiophen-Verbindungen

A. R e n a r d ^{1, 1a)} hat im Jahre 1890 aus Toluoldampf und Schwefeldampf im glühenden Eisenrohr ein Reaktionsgemisch erhalten, aus dem er ein Produkt vom Schmelzpunkt 174-176° C mit der Summenformel $C_{14}H_{10}S$ und ein Produkt vom Schmelzpunkt 209° C mit der angeblichen Summenformel $C_{14}H_{10}S_2$ erhielt. A. W. H o r t o n ²⁾ griff 1949 diese alten Versuche wieder auf und wies nach, daß das Produkt vom Schmelzpunkt 174-176° C das 2-Phenyl-benzo (b) thiophen darstellt und ermittelte für das Produkt vom Schmelzpunkt 209° C die Summenformel $C_{14}H_8S_2$, woraufhin er für dieses Produkt die Struktur von [1] Benzothieno [3, 2-b] [1] benzothiophen (I) vorschlug (Schema 1).

Die Richtigkeit dieser Annahme ergab sich aus den Versuchen von B a k e r und Mitarbeitern ³⁾, welche 1952 [1] Benzothieno [3, 2-b] [1] benzothiophen (I) beim Behandeln von Thio-salicylsäure mit P_2O_5 in Tetralin gewannen und seine Struktur durch reduktive Entschwefelung mit Raney-Nickel bewiesen. Auf verschiedene, durchsichtige Weisen haben T i l a k und Mitarbeiter das [1] Benzothieno [3, 2-b] [1] benzothiophen (I) dargestellt. Es entstand, als sie ⁴⁾ 2-Phenyl-benzo (b) thiophen mit Aluminiumtrichlorid und Schwefel reagieren ließen, womit die Überlegungen von H o r t o n bestätigt wurden. Ein systematischer Aufbau des Moleküls I erfolgte auf 2 Wegen. Einmal ⁵⁾ wurde das 3-Mercapto-benzo (b) thiophen mit α -Bromcyclohexanon umgesetzt und anschließend unter Wasserabspaltung erfolgte Ringschluß zum Tetrahydroderivat, aus dem durch Dehydrierung I entstand. Beim zweiten Syntheseweg ⁵⁾ ließen sie Benzo (b) thiophen mit α -Nitrobenzolsulfonylchlorid reagieren und bewerkstelligten den Ringschluß

Schema 1



in der Art einer Pschorr'schen Phenanthrensynthese. Die oben angeführten Versuche erbrachten nur ungenügende Ausbeuten an I bei gleichzeitiger schlechter Zugänglichkeit der Ausgangsprodukte.

Die Situation änderte sich ab 1965, als einerseits V o r o n k o v und U d r e ⁶⁾ und andererseits E. G e e r i n g ⁷⁾ die Darstellung von [1] Benzothieno-[3, 2-b] [1] benzothiophen aus Benzalchlorid und Schwefel bei 300^o C mit Ausbeuten von 10-40 % in einer Reaktionsstufe beschrieben. E. G e e r i n g hatte als definierte Zwischenstufen trans-1, 2-Dichlor-1, 2-diphenyläthylen und 3-Chlor-2-phenylbenzo(b)thiophen isoliert oder durch IR-Spektrum bewiesen, und postulierte die in Schema 1 gezeigte Reaktionsfolge.

Die eigenen Versuche zielten darauf ab, 2-Phenylbenzo(b)thiophen (V) und [1] Benzothieno[3, 2-b] [1] benzothiophen (i), sowie bromierte Derivate durch Schwefelung geeigneter Ausgangsmaterialien darzustellen, nachdem die von V o r o n k o v und U d r e ^{6a)} beschriebenen Versuche im Eigenversuch fehlgeschlagen waren. (Schema 1 und Tabelle).

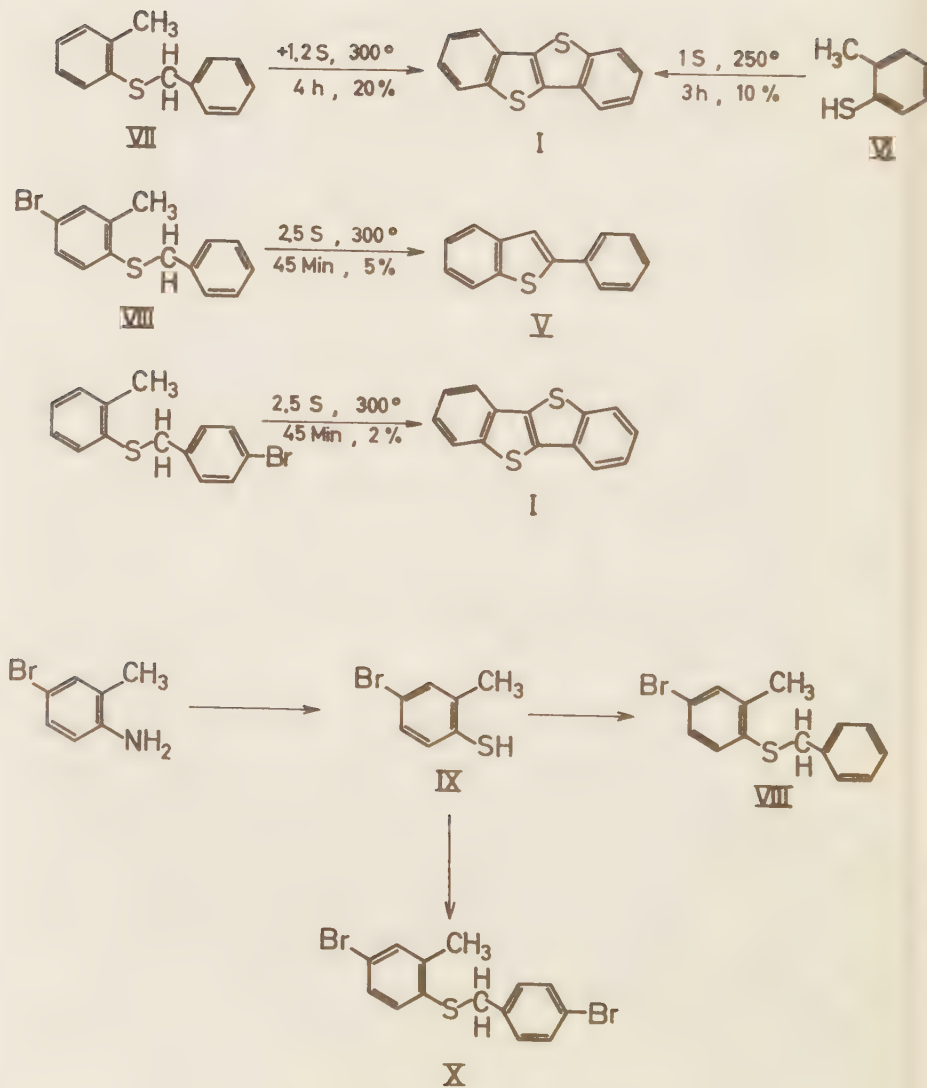
a) Darstellung von unsubstituiertem [1] Benzothieno[3, 2-b] [1] benzothiophen

Schema 2

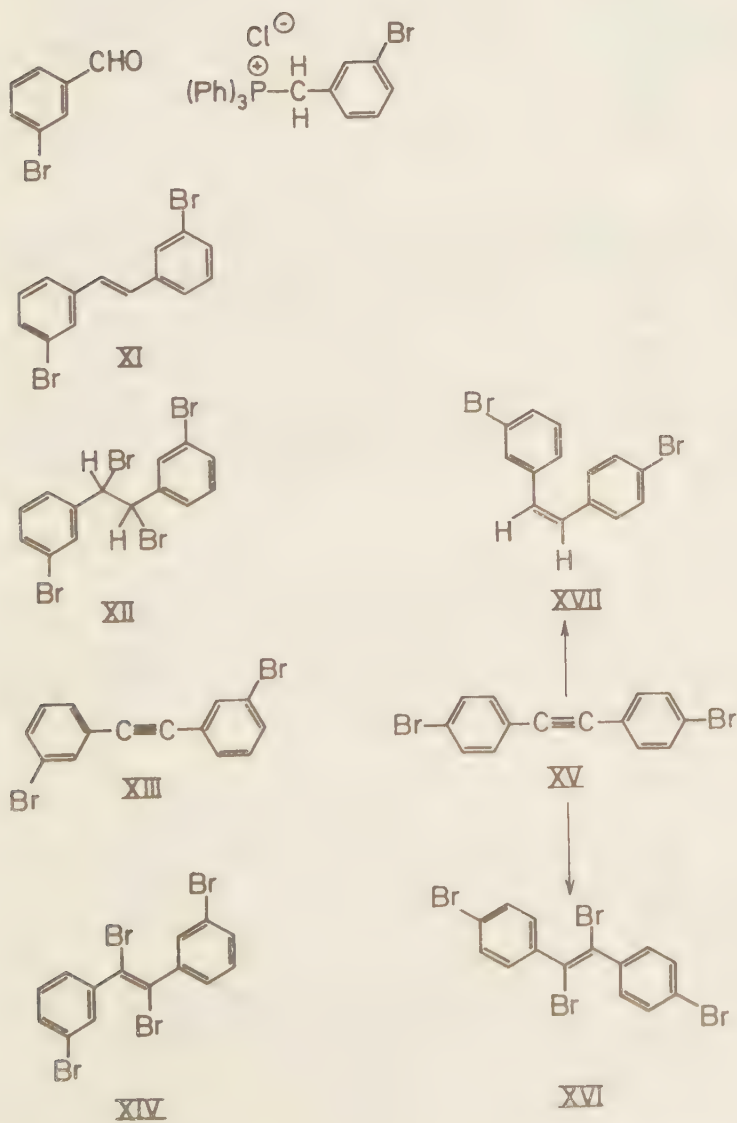
So entstand bei der Schwefelung von (2-Methyl-phenyl)-benzylsulfid (VII) in 20 Prozent Ausbeute [1] Benzothieno[3, 2-b] [1] benzothiophen, welches auch beim Schwefeln von o-Thiokresol (VI) und (2-Methyl-phenyl)-(4'-brom-benzyl)-sulfid (VIII) entstand. Es tritt also zwischen der Methylgruppe und der Methylengruppe intramolekular Dehydrierung ein, analog der Bildung von trans-Stilben aus Toluol, und zusätzlich eine weitere Schwefelung zum [1] Benzothieno[3, 2-b] [1] benzothiophen ein.

A. W. H o r t o n ²⁾ hatte für die Entstehung der Schwefelungs-

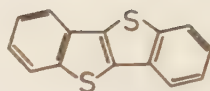
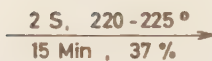
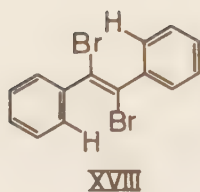
Schema 2



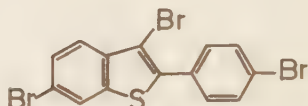
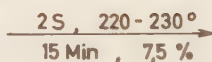
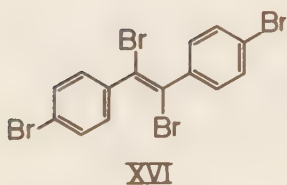
Schema 3



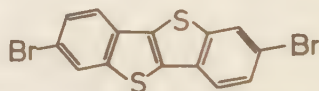
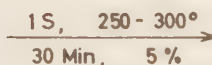
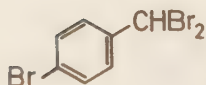
Schema 4



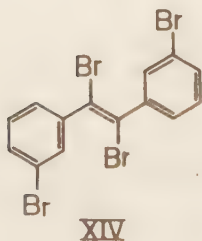
I



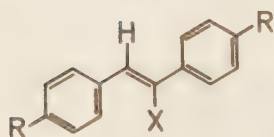
XIX



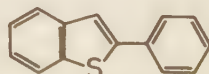
XXXII f



s. Tab.



XX a) R=H, X=Br



V

s. Tab.

b) R=Br, X=Br



c) R=Br, X=Cl



s. Tab.

produkt aus Toluol einen Radikalmechanismus postuliert. Für dieses Postulat sprechen Untersuchungen von D. M. Gardner⁸⁾, welcher das Vorhandensein von Sulfenylradikalen in flüssigem Schwefel nachwies. Dazu kommen die Ergebnisse von C. Walling und W. Helmreich⁹⁾, die aus ihren Versuchen den Schluß ziehen, daß das dehydrierende Agens das Sulfenylradikal ist. Als Stütze für einen Radikalmechanismus kann man folgende Punkte anführen:

- 1) Dimersiation zum Bibenzylderivat,
- 2) Dehydrierung zum Stilbenderivat.

Daß sich der weitere Ringschluß anschließt, kann auf die gewählten Bedingungen zurückzuführen sein. Mit Bromsubstituenten sinkt die Ausbeute stark ab, weil offenbar bei der hohen Schwefelungstemperatur Brom am Benzolring auch ersetzt wird. So erbrachte die Schwefelung von (4-Brom-2-methyl-phenyl)-benzylsulfid (VII) als einziges Produkt in 10 Prozent. Ausbeute 2-Phenyl-benzo (b) thiophen (V). Hier bleibt also der doppelte Ringschluß aus.

Schema 3 und 4

Eine ähnlich geringe Neigung zum doppelten Ringschluß beobachtete ich beim 3,6-Dibrom-2-(4'-brom-phenyl)-benzo (b) thiophen (IX), das durch Schwefelung von trans-1,2-Dibrom-1,2-Bis-(4'-brom-phenyl)-äthylen (XVI) entstand, und welches zur Identifikation auch durch Monobromierung von 6-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-benzo (b) thiophen erhalten wurde.

Gemäß den Vorstellungen von E. Geering, ist die radikalische Austauschreaktion von Halogen gegen Schwefel die Grundlage für das gewählte Ausgangsprodukt. Am Modell läßt sich leicht erkennen, daß nur das trans-1-Brom-1,2-diphenyl-äthylen³³⁾ bei der Schwefelung mit 50 % Ausbeute 2-Phenyl-benzo (b) thiophen ergibt. Leider sind die trans-1-Brom-1,2-diphenyl-äthylen-Verbindungen mit Substituenten bisher so schlecht zugänglich, daß dieser Ringschluß nicht zu allgemeinen Darstellungen von substituierten 2-Phenyl-benzo (b) thiophenen verwendet werden kann. Demgegenüber ist das trans-1,2-Dibrom-1,2-

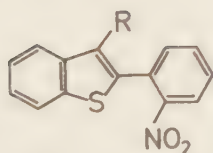
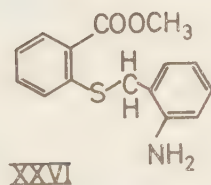
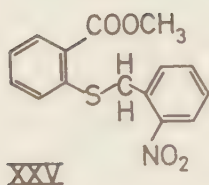
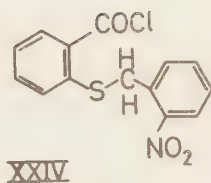
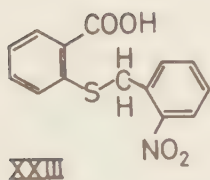
diphenyl-äthylen ¹⁰⁾ durch Bromaddition an das 1,2-Diphenyl-äthin besser zugänglich, bei dessen Schwefelung mit 40 prozent. Ausbeute $\left[1 \right]$ Benzothieno $\left[3, 2-b \right]$ $\left[1 \right]$ benzothiophen entsteht. Auch in dieser Reihe erschweren Bromsubstituenten in den Benzolringen den doppelten Ringschluß, so daß bei der Schwefelung von trans-1,2-Dibrom-1,2-Bis-(4'-brom-phenyl)-äthylen ¹¹⁾ nur 3,6-Dibrom-2-(4'-brom-phenyl)-benzo(b)thiophen und aus 1-Brom-1,2-Diphenyl-äthan nur Bibenzyl und aus 1,2-Dibrom-1,2-bis-(4'-brom-phenyl)-äthan ¹²⁾ nur trans-1,2-Bis-(4'-brom-phenyl)-äthylen ¹²⁾ entsteht. (s. Tabelle). Als Schluß aus diesen Versuchen kann man ziehen, daß zur Erzielung eines eindeutigen Ringschlusses folgende Voraussetzungen erfüllt sein müssen:

- 1) das 1,2-Dibrom-1,2-diphenyl-äthylen-Gerüst in Transkonfiguration.
- 2) Substituenten, welche bei den erforderlichen Temperaturen wenig oder keine Reaktion eingehen, dabei wäre an -F, -Cl, -NO₂, -COOH zu denken, die aber für den angestrebten Zweck Dicyano-Verbindungen darzustellen, nicht so gut geeignet sind.

Schema 5, 6

Unter sehr milden Bedingungen bildet sich, wie ich gefunden habe, das $\left[1 \right]$ Benzothieno $\left[3, 2-b \right]$ $\left[1 \right]$ benzothiophen beim Erhitzen von 3-Methoxy-2-(2'-mercapto-phenyl)-benzo(b)thiophen in Salzsäure / Eisessig unter Zinkstaubzusatz in guter Ausbeute. Dieses 3-Methoxy-2-(2'-mercapto-phenyl)-benzo(b)thiophen entsteht bei der Diazotierung und anschließenden Umsetzung von 3-Methoxy-2-(2'-amino-phenyl)-benzo(b)thiophen (XXIX) mit Natriumdisulfid. Da die Diazotierung mit Nitrosylschwefelsäure in Eisessig erfolgt, enthält die Natriumdisulfidlösung zur Neutralisation des Eisessigs viel freies Natriumhydroxid, so daß sich das bei der Zugabe der Diazoniumsalz-Lösung entstehende Diazoniumhydroxid teilweise in das anti-Diazotat ³⁴⁾ umlagern kann, bevor der Austausch erfolgt ist, woraus beim anschließenden Ringschluß $\left[1 \right]$ Benzothieno $\left[3, 2-b \right]$ $\left[1 \right]$ benzopyrrol ²¹⁾ (XXXI) entsteht. Die

Schema 5



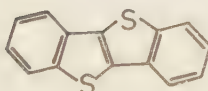
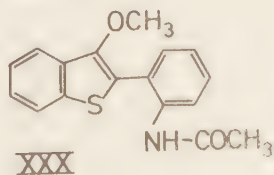
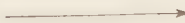
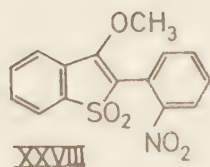
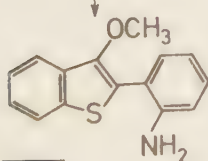
XXVII

a) R = OH

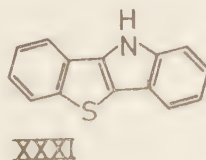


XXVII

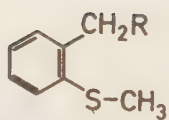
b) R = OCH₃



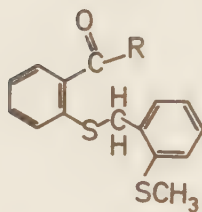
I



Schema 6



- XXI**
- a) $\text{R} = \text{OH}$
 - b) $\text{R} = \text{Cl}$
 - c) $\text{R} = \text{Br}$



- XXII**
- a) $\text{R} = \text{OH}$
 - b) $\text{R} = \text{OCH}_3$
 - c) $\text{R} = \text{Cl}$

Erfolgreiche Versuche zur Darstellung von 1-Benzothieno 3,2-b 1-benzo-thiophen- und 2-Phenyl-benzo (b) thiophen - Verbindungen.

Nr.	Verf.	Eingesetzte Verbindung	Reaktionsbedingungen	Ergebnis
1		1-Brom-1, 2-diphenyl-äthan	2S, 220-230°, 10 Min.	trans-1, 2-diphenyl-äthylen
2		1, 2-Diphenyl-äthylen	7, 5 S, 280-300°, 20 Min.	Tetraphenyl-thiophen
3		1, 2-Diphenyl-äthin	7, 5 S, 280-300°, 20 Min.	Tetraphenyl-thiophen
4		1, 2-Dibrom-1, 2-bis-(4'-brom-phenyl)-äthan ¹²⁾	1S, 270-280°, 20 Min.	1, 2-Bis-(4'-brom-phenyl)-äthylen
5		cis-1-Brom-1, 2-bis-(4'-brom-phenyl)-äthylen ¹²⁾	1S, 230°, 15 Min.	---
6		trans-1-Chlor-1, 2-bis-(4'-brom-phenyl)-äthylen ¹³⁾	1S, 230-250°, 15 Min.	---
7	IX	5-Brom-2-mercapto-toluol ¹⁴⁾	2S, 250°, 1 Stde.	---
8		2-Methylmercapto-toluol ¹⁵⁾	1S, 220-250°, 3 Stdn.	Benzo (b) thiophen
9	X	(4-Brom-2-methyl-phenyl)-benzyl-sulfid ¹⁶⁾	2S, 310°, 3/4 Stde.	---
10	XIV	1, 2-Dibrom-1, 2-bis-(3'-brom-phenyl)-äthylen	2S, 230°, 15 Min.	---
11	LXIII	3-Hydroxy-2-phenyl-benzo (b) thiophen ¹⁷⁾	P ₄ S ₁₀ , 140-150°, 90 Min.	2-Phenyl-benzo (b) thiophen
12		3-Brom-2-phenyl-benzo (b) thiophen ¹⁸⁾	1S, 5 Min. Rotglut in einer Wurzschmitt-Bombe	2-Phenyl-benzo (b) thiophen
13		Oxalsäure-dithiophenylester ²⁰⁾	5 Min. Rotglut	---
14		Dithiosalicylsäure	5 Min. Rotglut	---
15		2-Methylmercapto-benzoesäure	5 Min. Rotglut	---
16	LIX	3-Brom-2-phenyl-benzo (b) thiophen-1, 1-dioxid	Na ₂ S ₂ , Athanol, 30 Min. Sieden	.
17	LIX	3-Brom-2-phenyl-benzo (b) thiophen-1, 1-dioxid	P ₄ S ₁₀ , 180°, 1 Stde.	2-Phenyl-benzo (b) thiophen-1, 1-dioxid
18		Oxalsäure-dithiophenylester	AlCl ₃ , Chlorbenzol 2 Stdn. 80°	---
19	XXIIe	S-(2-Methylmercapto-benzyl)-thiosalicylsäure-chlorid	AlCl ₃ , Chlorbenzol 15 Min. 100°	.
20	XXIIa	S-(2-Methylmercapto-benzyl)-thiosalicylsäure ²⁴⁾	P ₂ O ₅ , Benzol, 30 Min. Sieden	.
21	XXIIe	S-(2-Methylmercapto-benzyl)-thiosalicylsäure-chlorid	Brenz-Reaktion	---

Ausgangsmaterialien für die Darstellung von XXVIIb auf dem von H. A p i t z s c h ²²⁾ vorgezeichneten Wege XXIII $\longrightarrow$ XXV $\longrightarrow$ XXVIIa sind 2-Mercapto-benzoessäure und 2-Nitro-benzylchlorid, welche leicht auch als substituierte Derivate zugänglich sein werden, weshalb das gefundene Verfahren zur Darstellung unsymmetrischer $[1]$ Benzothieno $[3,2-b]$ $[1]$ benzothiophene besonders brauchbar sein dürfte.

Die in der Tabelle angeführten erfolglosen Versuche gehen insbesondere auf die Vorstellung von H o r t o n und auf andere bekannte Darstellungsweisen von Thiophenringen zurück.

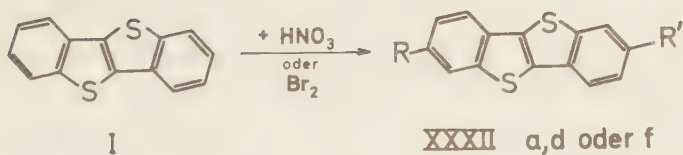
Es läßt sich folgern, daß ein Ringschluß von der 3-Stellung des Benzo(b)thiophens zum 2-Phenylring nicht bereitwillig erfolgt, während der Ringschluß von der 2'-Stellung des Phenylrings zur 3-Stellung des Benzo(b)thiophens glatt erfolgt.

- b) Herstellung von 3-Nitro-, 3,8-Dinitro- und von 3,8-Dibrom- $[1]$ benzothieno $[3,2-b]$ $[1]$ benzothiophenen

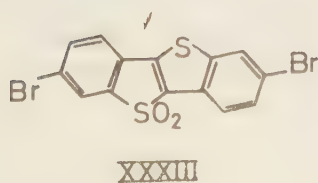
Schema 7

A. R e n a r d ^{1, 1a)} hat sein Produkt vom Schmelzpunkt 209°C in ein Dinitroprodukt vom Schmelzpunkt 275°C und ein Tribromprodukt vom Schmelzpunkt 320°C übergeführt. In meinen eigenen Versuchen habe ich durch Nitrieren ein Dinitrierungsprodukt vom Schmelzpunkt 282-290°C erhalten und beim Bromieren ein Dibromierungsprodukt vom Schmelzpunkt 285-288°C. Daß bei diesen elektrophilen Substitutionen die gleichen Stellungen und zwar in der Hauptsache die 3,8-Stellungen reagieren, wurde durch Überführen der 3,8-Dinitro-Verbindung (XXXIId) über die 3,8-Diamino-Verbindung (XXXIle) mit der Sandmeyer-Reaktion in das 3,8-Dibromprodukt bewiesen. Die 3,8-Substitution ließ sich durch Entschwefelung ^{3, 23)} mit Raney-Nickel zum bekannten 1,2-Bis-(4'-amino-phenyl)-äthan ²⁹⁾ beweisen.

Schema 7



		R	R'
XXXII	a)	H	NO ₂
	b)	H	NH ₂
	c)	H	NH-COCH ₃
	d)	NO ₂	NO ₂
	e)	NH ₂	NH ₂
	f)	Br	Br
	g)	CN	CN
	h)	$\begin{array}{c} \text{NH} \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{NH}_2 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{NH} \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{NH}_2 \end{array}$



Der von 282-290° C sich hinziehende Schmelzpunkt des Dinitrierungsproduktes könnte als Hinweis dafür aufgefaßt werden, daß bei der Nitrirung von I neben der dominierenden 3,8-Substitution auch eine geringfügige 1,9-Substitution auftritt, welche bei der Analogie mit 1,2-Diphenyl-äthylen erwartet werden darf. Vorsorglicherwise wurde zu Vergleichszwecken auch das 1,2-Bis-(3'-amino-phenyl)-äthan neu hergestellt durch Hydrierung von bekanntem 1,2-Bis-(3'-nitro-phenyl)-äthylen ²⁵⁾.

c) Umwandlung von 3,8-Dibrom-Verbindung in 3,8-Dicyano- sowie in 3,8-Diamidino-Verbindung

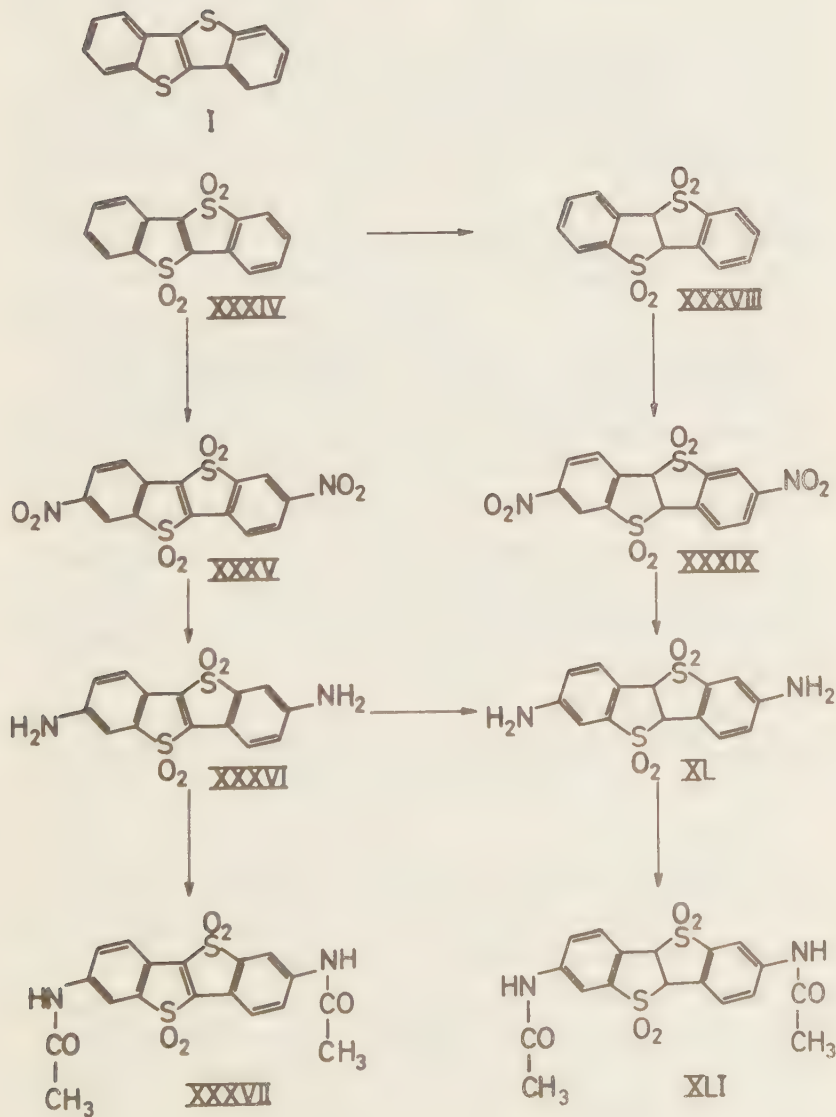
Aus dem 3,8-Dibrom-[1]benzothieno[3,2-b][1]benzothiophen entstand nach bekannter Weise mit Cu(I) CN in Chinolin ²⁶⁾ die 3,8-Dicyano-Verbindung (XXXII f), welche wegen ihrer schlechten Löslichkeit für die anschließende Umwandlung nach der P i n n e r - Methode ²⁷⁾ in das 3,8-Diamidin (XXXII h) in Nitrobenzol suspendiert werden mußte.

d) Reduktion von 3,8-Dinitro-[1]benzothieno[3,2-b][1]benzothiophen-5,5,10,10-tetroxid und der nichtnitrierten Stammverbindung

Schema 8

[1]Benzothieno[3,2-b][1]benzothiophen-5,5,10,10-tetroxid (XXXIV), das erstmals G. V o l z ¹⁸⁾ hergestellt hatte, wurde mit Salpetersäure (d = 1,52) in das 3,8-Dinitro-[1]benzothieno[3,2-b][1]benzothiophen-5,5,10,10-tetroxid (XXXV) überführt, mit welchem schon H. H a h n ²⁸⁾ bereits unbefriedigende Reduktionsversuche gemacht hatte. Auch alle meine eigenen katalytischen Hydrierungsversuche führten nicht zum Ziel, das erst durch Reduktion mit Sn(II)chlorid erreicht wurde.

Schema 8



Die Stellung der Nitrogruppen wurde durch reduktive Entschwefelung von 3,8-Diamino-[1]benzothieno[3,2-b][1]benzothiophen-5,5,10,10-tetroxid (XXXVI) zum 1,2-Bis-(4'-amino-phenyl)-äthan²⁹⁾ bewiesen. Bei der Reduktion von XXXV mit Zinkstaub in Eisessig unter Zusatz von konz. Salzsäure erhielt man hellgelbe, nicht fluoreszierende Lösungen. Die daraus erhaltene 3,8-Diamino-Verbindung XL wurde acetyliert. Diese 3,8-Diacetamino-Verbindung XLI zeigte im UV-Spektrum nur im Bereich eines substituierten Benzolrings Absorption und im Ultrarotspektrum waren die Sulfonbanden³⁰⁾ unverändert vorhanden. Zu derselben Verbindung gelangte man auch, indem man die Reihenfolge der beiden Reaktionsschritte Nitrierung und Reduktion vertauschte. Dazu wurde das unsubstituierte [1]Benzothieno[3,2-b][1]benzothiophen-5,5,10,10-tetroxid (XXXIV) sowohl mit Wasserstoff und Kuhn-Katalysator³¹⁾, als auch mit Zinkstaub in Dimethylformamid / Eisessig zum farblos kristallinen XXXVIII reduziert. Dieses wurde nitriert zu XXXIX, reduziert zu XL und acetyliert zu XLI.

Für die cis-Stellung der beiden H-Atome in XXXVIII spricht eine Betrachtung des Dreiding-Modelles und die Betrachtung³⁴⁾ des 5,10-Bis-benzyliden-indeno[2,1-a]indens, bei dessen Hydrierung auch nur ein Derivat isoliert wird.

Eine experimentelle Bestätigung dieser Annahme durch ein Kernresonanzspektrum konnte wegen der schlechten Löslichkeit in den üblichen deuterierten Lösungsmitteln nicht erbracht werden.

Die leichte Hydrierbarkeit von XXXIV und XXXVI wird einerseits verständlich durch den ebenen Bau des Moleküls, welcher einen Angriff an der Doppelbindung von Metalloberflächen her leicht gestattet, und andererseits durch den Charakter der Doppelbindung zwischen C_{5a} C_{10a}, welche einer fixierten, trans-1,2-Diaryl-äthylen-Doppelbindung entspricht, nachdem durch die Oxydation, $-S- \longrightarrow SO_2-$, kein π -Elektronensextett in den Thiophenringen mehr denkbar ist. Durch die elektronenziehende Eigenschaft der $-SO_2-$ Gruppe wird die Reak-

tionsfähigkeit der Doppelbindung erhöht, wobei im Falle der Dinitro-Verbindung XXXV noch die elektronenziehende Eigenschaft der beiden Nitro-Gruppen hinzukommt.

Ähnliche Reaktionsfähigkeit der Doppelbindung haben Knecht und Hibbert³²⁾ bei dem trans-1,2-Bis-[4'-nitro-phenyl-sulfonsäure-(2')]-äthylen beobachtet, in welchem bei der Verwendung von Titan (III)-chlorid im sauren Milieu nicht nur die Nitrogruppen reduziert wurden, sondern auch die aliphatische Doppelbindung hydriert wird. Man kann das 3,8-Dinitro-[1]benzothieno[3,2-b][1]benzothiophen-5,5,10,10-tetroxid als ringgeschlossenes 1,2-Bis-[4'-nitro-phenyl-sulfonsäure-(2')]-äthylen betrachten.

Die Darstellung des rot fluoreszierenden 3,8-Diamino-[1]benzothieno[3,2-b][1]benzothiophen-5,5,10,10-tetroxid (XXXVI) gelang durch Reduktion von XXXV mit stöchiometrischen Mengen Zinn (II) chlorid und anschließender Entzinnung mit Schwefelwasserstoff im sauren Medium. Die tiefrot gefärbten Kristalle vom Diamin XXXVI geben in Toluol eine orange gefärbte Lösung und in Dimethylformamid eine tiefrot gefärbte Lösung bei vergleichbaren Konzentrationen. Das Maximum im UV-Absorptionsspektrum liegt bei 500 nm mit $\epsilon = 7,6 \cdot 10^3$, während dasjenige von 1,2-Bis-[4'-amino-phenyl-sulfonsäure-(2')]-äthylen bei 338 nm, $\epsilon = 18,4 \cdot 10^3$, liegt. Deutlich wird durch den doppelten Ringschluß die UV-Absorption nach dem langwelligen Gebiet hin verschoben und die Extinktion vermindert.

B) 2-Phenyl-benzo (b) thiophen - Verbindungen

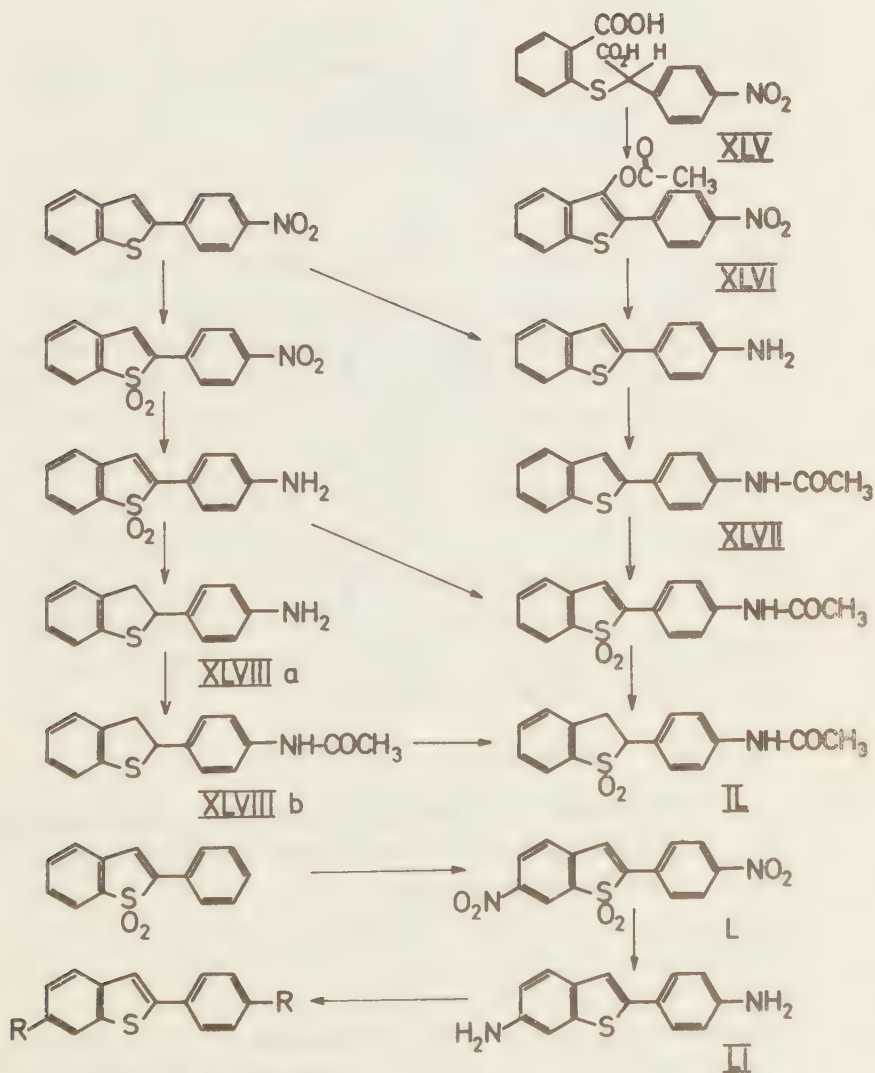
- a) Reduktion von 6-Nitro-2-(4'-nitro-phenyl)-benzo (b) thiophen-1, 1-dioxid und von 2-(4'-Nitro-phenyl)-benzo (b) thiophen-1, 1-dioxid sowie von 3-Acetoxy-2-(4'-nitro-phenyl)-benzo (b) thiophen.

Schema 9

F.G. Bordwell und W.H. McKellin³⁶⁾ haben Benzo (b) thiophen-1, 1-dioxid mit Zinkstaub und Salzsäure in Eisessig zum Benzo (b) thiophen reduziert. H.H. Misere¹⁶⁾ konnte mit diesen Bedingungen beim 2-Phenyl-benzo (b) thiophen-1, 1-dioxid nur ein Gemisch von Ausgangsprodukt und 2-Phenyl-benzo (b) thiophen erhalten. In den eigenen Versuchen ergab die Reduktion von 2-(4'-Amino-phenyl)-benzo (b) thiophen-1, 1-dioxid mit Zinkstaub und Salzsäure in Eisessig 2-(4'-Amino-phenyl)-2, 3-dihydro-benzo (b) thiophen (XLVIIIa). Das acetylierte Derivat XLVIIIb erwies sich als beständig und ließ sich mit Wasserstoffperoxid in Eisessig zum 2-(4'-Acetamino-phenyl)-2, 3-dihydro-benzo (b) thiophen-1, 1-dioxid (II_a) oxydieren, das zum Vergleich auch durch Hydrierung aus dem Rößler'schen³⁷⁾ 2-(4'-Acetamino-phenyl)-benzo (b) thiophen-1, 1-dioxid hergestellt wurde. Im Falle des 6-Nitro-2-(4'-nitro-phenyl)-benzo (b) thiophen-1, 1-dioxid (L) erhielt man mit Zinkstaub und Salzsäure in Eisessig 6-Amino-2-(4'-amino-phenyl)-benzo (b) thiophen, welches auf anderem Wege noch nicht zugänglich war. Ob in diesem Falle nebenbei ein Dihydroprodukt entstanden war, ist nicht nachgeprüft worden. Aus LI entstand bei einer Sandmeyer-Reaktion 6-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-benzo (b) thiophen (LIc), das identisch war mit einem von H.H. Misere¹⁶⁾ auf anderem Wege hergestellten Produkt. In der Schmelze von LI mit überschüssigem Cyanamid³⁸⁾ entstand das trypanocide 6-Guanidino-2-(4'-guanidino-phenyl)-benzo (b) thiophen-dihydrochlorid⁺⁾ .

+) Fußnote siehe Seite 22.

Schema 9



- LI a) R = NH-COCH₃
 b) R = NH-C(:NH)-NH₂
 c) R = Br

Die von Friedländer³⁹⁾ bei der Reduktion von 3-Hydroxy-benzo (b) thiophen zum Benzo (b) thiophen bewährte Methode, welche von G. Volz¹⁸⁾ zur Überführung von 3-Hydroxy-2-phenyl-benzo (b) thiophen zum 2-Phenyl-benzo (b) thiophen verwendet worden ist, bewährte sich auch in meinem eigenen Versuch zur Überführung von 3-Acetoxy-2-(4'-nitro-phenyl)-benzo (b) thiophen (XLVI) zum 2-(4'-Amino-phenyl)-benzo (b) thiophen³⁷⁾.

Eine versuchte Reduktion von 3-Hydroxy-2-phenyl-benzo (b) thiophen mit Natriumborhydrid unter normalen Bedingungen blieb erfolglos, obwohl sich 3-Oxo-2,3-dihydro-2-äthyl-benzo (b) thiophen⁴⁰⁾ zur 3-Hydroxy-Verbindung reduzieren läßt, welche leicht unter Wasserabspaltung aromatisiert wird. Es dürfte erfolgversprechend sein, die von mir vergeblich versuchte Reduktion mit Natriumborhydrid in Diglym oder Lithiumaluminiumhydrid unter Zusatz von wasserfreiem Aluminiumchlorid zu wiederholen, wodurch die Darstellung von bromierten 2-Phenyl-benzo (b) thiophen-Verbindungen auch möglich wäre.

Das Ausgangsmaterial (XLVI) für oben angeführten Versuch wurde durch den allgemein gültigen Ringschluß von Dicarbonsäuren des Typs XLV in Essigsäureanhydrid mit Natriumacetat erhalten. Als Ausgangsmaterialien für XLV dienten 2-Mercapto-benzoesäure und α -Brom-(4'-nitro-phenyl)-essigsäure⁴¹⁾.

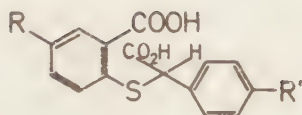
- b) Herstellung von 3-Methoxy-5-amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-benzo (b) thiophen und von 6-Guanidino-2-(4'-guanidino-phenyl)-benzo (b) thiophen

Schema 10

+) Fußnote von Seite 20 :

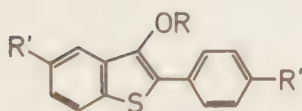
Bei Herrn Dr. H. Goeth, Dr. K. Thomae G.m.b.H., - Mikrobiologie-Biberach/Riß, bedanke ich mich sehr herzlich für die Durchführung der Testversuche.

Schema 10



LIV

- LIV a) $R = H$; $R' = Br$
 b) $R = R' = Br$



LV

- IV a) $R' = Br$; $R = -COCH_3$
 b) $R' = Br$; $R = -CH_3$
 c) $R' = CN$; $R = -CH_3$
 d) $R' = C \begin{matrix} \nearrow NH \\ \searrow NH_2 \end{matrix}$; $R = -CH_3$

Auf ganz analoge Art und Weise hat sich aus α -Brom-(4'-brom-phenyl)-essigsäure ⁴²⁾ und 5-Brom-2-mercapto-benzoesäure ⁴³⁾ die Dicarbonsäure (LIVb) herstellen lassen. Man hat sie über LVa in LVb, LVb in LVc, LVc in LVD übergeführt.

Dieses 3-Methoxy-5-amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-benzo (b) thiophen wünschte man kennenzulernen, weil der Einfluß eines Methoxy-Substituenten in 3-Stellung am sehr trypanociden 5-Amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-benzo (b) thiophen am einfachsten zu studieren war. Es war zu erwarten, daß die Enoläthergruppierung im Organismus rasch gespalten werden würde, so daß das Molekül schneller abgebaut und damit verträglicher werden würde. Da im Mäuseversuch ⁺⁾ ein starker Wirkungsabfall beobachtet wurde, betrachtet man die Methoxygruppe als für die Wirkung ungünstig.

Besonders erwähnenswert bei der Synthese war der leichte Ring-schluß mit Essigsäureanhydrid ohne Zusatz von Natriumacetat von LIVb zu LVa, aus dem durch Verseifen in alkalischer Lösung und anschließender Methylierung mit Dimethylsulfat LVb erhalten wurde. Der übliche Austausch von -Br gegen -CN mit Cu (I) CN ²⁶⁾ in kochendem Chinolin versagte mit LVb wahrscheinlich wegen Entmethylierung des Enoläthers. Dagegen gelang der Austausch in DMF, wie ihn Friedman und Shechter ⁴⁴⁾ beschrieben haben. Bei dieser Methode ist der Austausch nicht quantitativ. Nach Dünnschicht-chromatogramm liegen 2 Produkte nebeneinander vor. Eine fraktionierte Kristallisation auf Kosten der Ausbeute führte zu 3-Methoxy-5-cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-benzo (b) thiophen (LVc). Nach der bekannten Pinner'schen Methode ²⁷⁾ wurde dieses LVc in Äthanol und Chlorwasserstoff in Iminoätherhydrochlorid überführt. Dabei trat

+) Bei Herrn Dr. H. Goeth, Dr.K. Thomae G.m.b.H. - Mikrobiologie -, Biberach /Riß, bedanke ich mich sehr herzlich für die Durchführung der Testversuche.

vermutlich eine teilweise Umätherung ⁴⁵⁾ zur 3-Äthoxy-Verbindung ein, worauf das Ergebnis der Titration des Produktes LVd mit Perchlorsäure hindeutet.

c) Mononitrierung und Monobromierung von 2-Phenylbenzo (b) thiophen

Schema 11

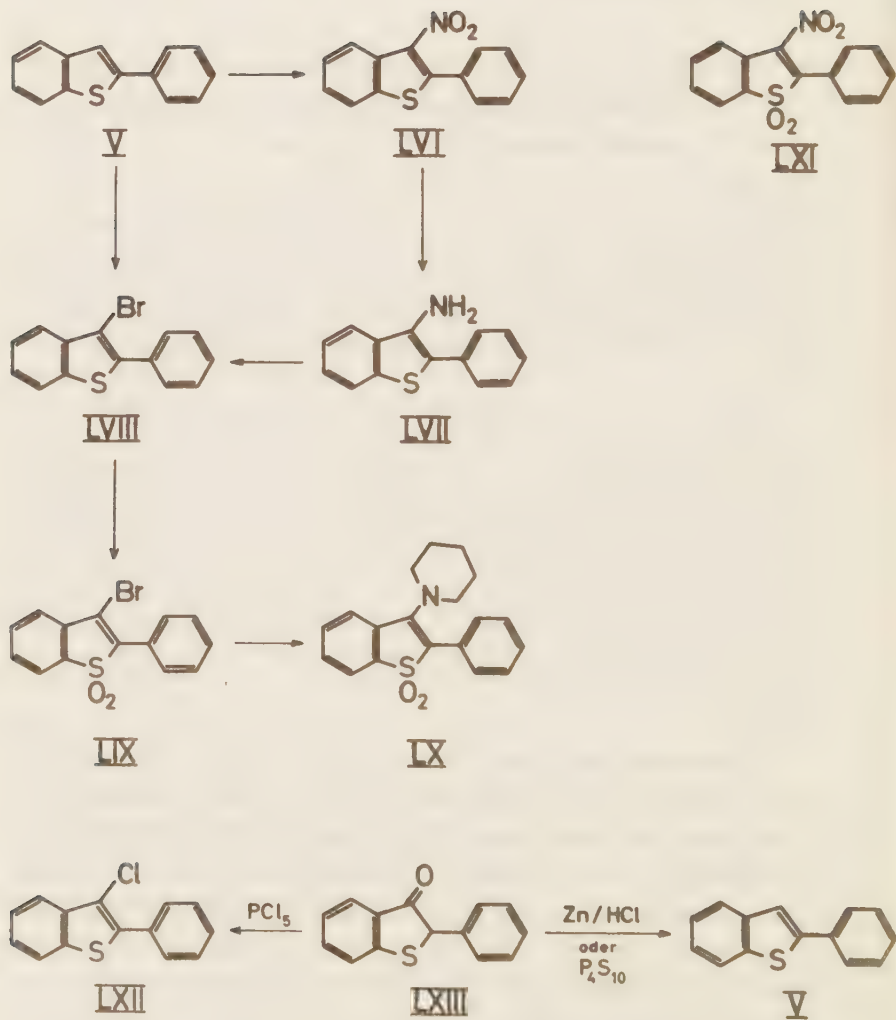
Elektrophile Substitution erfolgt am Benzo (b) thiophen ⁵⁶⁾ zuerst in 3-Stellung. Deshalb ist bisher, ohne experimentellen Beweis, angenommen worden, daß bei der Nitrierung, Bromierung und Sulfochlorierung ^{18, 57)} die Erstsitution in 3-Stellung erfolgt.

Für einen Strukturbeweis konnte das Kernresonanzspektrum nicht herangezogen werden, da beim 2-Phenylbenzo (b) thiophen nur das Signal für 10 gleichartige, aromatische Protonen erhalten wurde: Chemisch ließ sich beweisen, daß die Monobromierung an derselben Stelle erfolgt wie die Mononitrierung, indem die Mononitro-Verbindung (LVI) über eine Reduktion zu LVII und einer Sandmeyer-Reaktion in die Monobrom-Verbindung LVIII überführt wurde, wobei zum Schmelzpunktsvergleich die hoher schmelzenden 1, 1-Dioxide herangezogen wurden.

Ein endgültiger Beweis ließe sich führen, entweder durch Überführen der Monoamino-Verbindung über eine Sandmeyer-Reaktion in eine Monochlor-Verbindung, welche mit der 3-Chlor-Verbindung identisch sein müßte, die aus 3-Hydroxy-2-phenylbenzo (b) thiophen durch Chlorierung mit PCl_5 erhalten wurde, mit einem Schmelzpunkt von 68-70° C. Die Grignardierung der Monobrom-Verbindung und anschließender Ersatz durch die SH-Gruppe gelang im eigenen Versuch nicht, während die in der Literatur ⁴⁶⁾ beschriebene Carboxylierung nicht versucht wurde.

Das Monobromsulfon LIX reagiert rasch mit Piperidin ⁴⁷⁾ zu LX.

Schema 11



C) UV - Absorptionsspektren

Zur Stützung der Annahme, daß die Verbindung 1,2-Bis-(3'-brom-phenyl)-äthylen (XI) in der trans-Form vorliegt, wurden zum Vergleich die UV-Spektren von cis- und trans-1,2-Bis-(4'-brom-phenyl)-äthylen herangezogen. Dabei ergab sich eindeutig das Vorliegen des trans-Isomeren (Abb. 1).

Die UV-Spektren der Verbindungen XXXVI und XXXVII waren wegen ihrer Absorption im sichtbaren Bereich von Interesse (Abb. 2).

Das UV-Spektrum von 2-(4'-Acetamino-phenyl)-2,3-dihydrobenzo (b) thiophen zeigt erwartungsgemäß nur Absorption im Bereich eines substituierten Benzolringes, wie der Vergleich mit der nicht-hydrierten Verbindung zeigt (Abb. 3).

Abb. 1

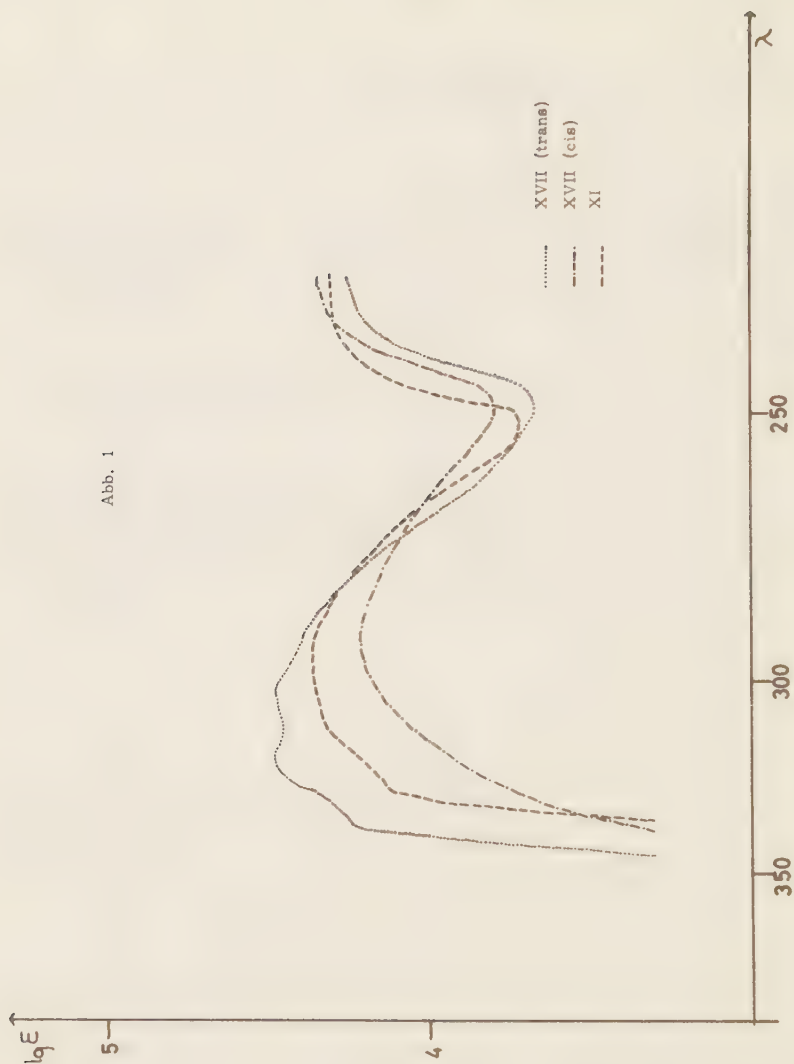
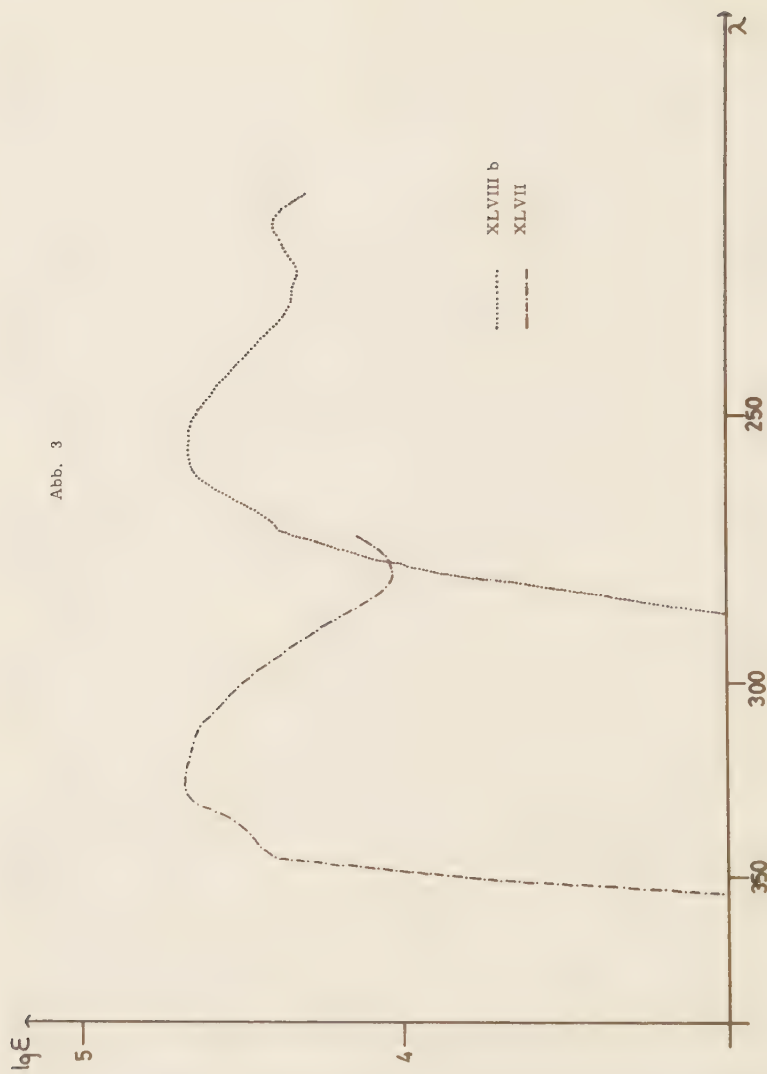




Abb. 3



EXPERIMENTELLER TEIL

Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert und wurden im Kupferblock nach Lindström ermittelt. Analysenproben mit einem Schmelzpunkt über 125°C wurden 24 Stunden in der Trockenpistole i. V. über P_2O_5 bei 98°C getrocknet, diejenigen mit einem Schmelzpunkt unter 125°C 2 Tage lang im Vakuumexsiccator über P_2O_5 bei Raumtemperatur.

Die Elementaranalysen wurden bei A. Bernhardt, Mülheim (Ruhr), oder bei Dr. F. und E. Pascher, Bonn, ausgeführt. Für die Berechnung der Werte wurde eine Atomgewichtstabelle $C = 12,011$ benutzt.

Unter Alkohol ist 96 % Aethanol, vergällt mit 1 % Petroläther, zu verstehen. Als Chloroform diente Chloroform DAB 6, stabilisiert mit 1 % Aethanol. Der verwendete Kuhn-Katalysator³¹⁾, $\text{Pd}(\text{OH})_2 / \text{BaSO}_4$, war als Bariumsulfat mit 5 % Pd der Firma DEGLUSSA deklariert. Das verwendete Raney-Nickel war als Raney-Nickel gebrauchsfertig der Farbenfabriken Bayer A.G. bezeichnet. Unter Ligroin ist die bei $90-105^{\circ}\text{C}$ siedende Fraktion des Benzens zu verstehen.

Bei der Dünnschichtchromatographie wurde Kieselgel-G nach Stahl (E. Merck A.G.) benutzt. Unter Zinn(II)-chloridlösung ist eine Lösung von 0,5 g $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ in 5 ml konz. HCl und 15 ml H_2O zu verstehen. Unter Dimethylaminobenzaldehydlösung versteht man das Sprühreagens auf Arylamine⁴⁸⁾. Getrockneter Ammoniak ist Ammoniakgas, welches zur Trocknung durch vier mit Kaliumhydroxid-Plättchen gefüllte Säulen mit einem Durchmesser von 2,5 cm und einer Länge von $2 \times 0,5 \text{ m}$ und $2 \times 0,25 \text{ m}$ geleitet wurde.

Die wasserfreien Titrationen mit n/10 Perchlorsäure in Dioxan

wurden mit dem Titrigraph der Fa. Radiometer, Kopenhagen, durchgeführt. Als Lösungsmittel für die Amine diente Eisessig, für deren Hydrochloride benutzte man eine 0,1 n Quecksilber (II)-acetat-Lösung in Eisessig.

Die UV-Absorptionsspektren wurden mit dem ZEISS-Spektralphotometer PMQ II gemessen. Als Lösungsmittel dienten Methanol, Cyclohexan und Dimethylformamid (DMF).

Die IR-Spektren wurden mit einem PERKIN-ELMER - Infracord-Ultrarotspektrographen in KBr-Preßlingen aufgenommen ^{x 1)}. Die KMR-Spektren wurden in Tetrachlorkohlenstoff aufgenommen ^{x 2)}.

x 1) Bei Fr^l. Dr. G. V o l z bedanke ich mich sehr herzlich für die Anfertigung der Ultrarotspektren.

x 2) Herrn Dr. H. F r i e b o l i n, Institut für Elektrowerkstoffe, Dir. Prof. Dr. R. M e c k e, Freiburg i. Br., danke ich für die Messungen der kernmagnetischen Resonanz mit einem VARIAN H-A. 100.

A. a) Schwefelungsversuche zur Darstellung von [1] Benzothieno
[3, 2-b][1] benzothiophen (I)

1) Aus (2-Methyl-phenyl)-benzyl-sulfid (VII) :

5,35 g (25 mMol) VII werden mit einem Gramm Schwefel (30 mMol) in einem Spitzkolben mit Steigrohr 4 Stdn. im Luftbad zum Sieden erhitzt. Die Anfangstemperatur liegt bei 300° C und wird im Verlaufe der Reaktion so gesteigert, daß VII siedet. Nach 4 Stdn. gießt man in ein Becherglas, wobei die viskose Masse kristallin erstarrt. Es wird nun heiß in etwa 20 ml Benzol aufgenommen und über eine Säule von neutralem Aluminiumoxid mit 2,5 cm Ø und 8 cm Füllhöhe geschickt. Das Eluat dampft man am Rotationsverdampfer zur Trockene ein und kristallisiert den gelben Rückstand aus Ligroin unter Zusatz von Kohle. Man erhält 0,6 g (20 % d. Th.) gelblich-weiße Blättchen vom Schmelzpunkt 202-206° C. Ein Gemisch mit authentischem I zeigt keine Schmelzpunktsdepression und erweist sich im Dünnschichtchromatogramm, mit dem Fließmittel Cyclohexan, als mit I identisch.

Der Ansatz, mit stöchiometrischen Mengen Schwefel durchgeführt, bringt keine Verbesserung der Ausbeute.

2) Aus o-Thiokresol (VI) :

6,2 g (50 mMol) VI werden mit 1,6 g (50 mMol) Schwefel 3 Stdn. in einem Spitzkölbchen mit Steigrohr zum Sieden erhitzt, wobei der Geruch nach H₂S auftritt und sich das Reaktionsgemisch nach braunrot verfärbt. Dann wird noch heiß in ein Becherglas gegossen, in 0,1 l Tetrachlorkohlenstoff heiß gelöst und über eine Säule mit neutralem Aluminiumoxid, 2,5 cm Ø, Füllhöhe 8 cm, geschickt. Das Eluat wird am Rotationsverdampfer zur Trockene eingedampft, mit 100 ml Ligroin digeriert und abgesaugt. Den Filtrerrückstand wäscht man mit

30 ml Ligroin nach. Man erhält 0,6 g (10 % d. Th.) grauweiße Kristalle vom Schmelzpunkt 204-206⁰ C, welche im Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Cyclohexan einen Fleck bei Rf 0,85 zeigen, und ein Gemisch mit einer Vergleichsprobe unverändert schmilzt. Im Verlaufe der Schwefelung, mittels Dünnschichtchromatographie, kann nach einer Stunde neben Endprodukt ein zweiter Fleck beobachtet werden, welcher gelb gefärbt ist und einheitlich erscheint. Nach dreistündiger Reaktionszeit ist er völlig verschwunden.

3) Aus (2-Methyl-phenyl)-(4'-brom-benzyl)-sulfid :

5,8 g (20 mMol) (2-Methyl-phenyl)-(4'-brom-benzyl)-sulfid, vom Schmelzpunkt 60⁰ C, welches aus o-Thiokresol und 4-Brom-benzylbromid entsteht, werden mit 1,6 g (50 mMol) Schwefel gemischt und in einem 50 ml Spitzkolben mit Steigrohr im Luftbad bei 250-260⁰ C zum Sieden erhitzt. Das Gemisch verfärbt sich schnell nach braunrot, wird innerhalb von 15 Min. zähflüssig und ist nach 45 Min. erstarrt. Es wird mit 100 ml Cyclohexan ausgekocht und die erhaltene rote Lösung über eine Säule, mit 1,5 cm $\varnothing$ und 6 cm Füllhöhe, welche mit neutralem Aluminiumoxid beschickt ist, gegeben. Man erhält ein farbloses Eluat. Dieses wird am Rotationsverdampfer zur Trockene eingedampft, mit 5 ml Ligroin digeriert und abgesaugt. Man erhält 100 mg farblose Blättchen (2 % d. Th.) vom Schmelzpunkt 207-209⁰ C, welche sich nach dem Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Cyclohexan und nach dem Schmelzpunkt eines Gemisches mit authentischem I als I erweisen.

4) Herstellung von (4-Brom-2-methyl-phenyl)-benzyl-
sulfid (VIII) :

Darstellung von 5-Brom-2-mercapto-toluol ¹⁴⁾:

66,75 g (0,3 Mol) 5-Brom-2-amino-toluol-hydrochlorid werden in einer Mischung von 60 g Eis und 30 ml (0,3 Mol) konz. Salzsäure suspendiert. Man erhält einen dicken Brei, welcher sich nur schwer rühren läßt. Diese Suspension wird in einer Eis-Kochsalz-Mischung auf -10°C gekühlt und im Verlaufe von 40 Min. mit einer Lösung von 22 g (0,33 Mol) Natriumnitrit in 50 ml Wasser versetzt. Bei diesem Arbeitsprozeß soll die Temperatur nicht über 0°C ansteigen. Im Verlaufe der Diazotierung wird die Suspension immer rührfähiger, und am Endpunkt liegt eine hellgelbe, fast klare Lösung vor. Diese Diazoniumsalzlösung gibt man tropfenweise zu einer mechanisch gerührten Lösung von 55 g (0,34 Mol) Kaliumäthylxanthogenat, 20 g (0,2 Mol) wasserfreies Soda in 200 ml Wasser, welche auf 70°C gehalten wird. Man gibt in den Tropftrichter immer nur höchstens 20 ml Diazoniumsalzlösung, während der Rest im Eisbad bleibt, um vorzeitige Zersetzung zu verhindern. Zu Beginn muß man sehr langsam zutropfen lassen, da die Stickstoffentwicklung explosionsartig stattfindet. Nach beendeter Zugabe erwärmt man noch 30 Min. auf 80°C , läßt dann erkalten, versetzt mit 200 ml Wasser und läßt das rote Öl absitzen. Dann dekantiert man die überstehende, wässrige Schicht ab. Nun wird das Öl mit 100 ml 5 prozent. Natronlauge kräftig 5 Min. lang durchgerührt, erneut die Wasserphase abgegossen und das Öl in einen 500 ml Rundkolben überführt, mit 200 ml Wasser und 60 g (1,5 Mol) Natriumhydroxid versetzt und 20 Stdn. am Rückfluß verseift. Die erhaltene, rote Lösung gießt man nun in einen 1 l -Dreihalskolben, säuert vorsichtig mit 160 ml konz. Salzsäure an, fügt 8 g Zinkstaub hinzu und unterwirft das Gemisch einer Wasserdampfdestillation. Es werden 1 1/2 - 2 l Wasser überdestilliert. Das Destillat wird ausgeathert, die Ätherphase über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotations-

verdampfer abdestilliert. Es bleibt ein helles, schwach gelbes, leicht bewegliches Öl von nur schwach unangenehmem Geruch. Die Ausbeute beträgt 30 g (49,8 % d. Th.) $n_D^{22} = 1,620$.

(4-Brom-2-methyl-phenyl)-benzyl-sulfid (VIII)

10 g (50 mMol) IX werden zu einer Lösung von 3,5 g Kaliumhydroxidplättchen in 35 ml Methanol gegeben und unter mechanischem Rühren auf 0° C gekühlt. Im Verlauf von 45 Min. läßt man 6,3 g (50 mMol) Benzylchlorid zutropfen. Dabei soll die Reaktionstemperatur immer unter +10° C gehalten werden. Anschließend läßt man noch 45 Min.iterrühren. Schon nach ungefähr 10-15 Min. beginnt sich eine weiße, kristalline Fällung abzuscheiden. Nach beendeter Reaktionszeit wird abgenutscht, mit 100 ml Wasser digeriert und anschließend mit 50 ml Methanol nachgewaschen. Das kristalline Pulver wird vorsichtig bei 40° C getrocknet. Die Ausbeute beträgt 10 g (68,3 % d. Th.). Eine Probe löst man in Methanol um. Man erhält farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 55-56° C.

C₁₄H₁₃BrS (293,2)

Ber.: C = 57,34 % H = 4,47 %

Gef.: C = 56,98 % H = 4,61 %

(4-Brom-2-methyl-phenyl)-(4'-brom-benzyl)-sulfid (X)

5 g (25 mMol) IX werden in einer Lösung von 1,8 g (30 mMol) KOH-Plättchen in 35 ml Methanol gelöst und auf 0° C gekühlt. Zu dieser Lösung läßt man innerhalb 30-40 Min. die Lösung von 6,3 g

4-Brom-benzylbromid (25 mMol) in 50 ml Methanol tropfen, ohne daß die Temperatur über $+10^{\circ}\text{C}$ ansteigt. Nach ungefähr 10 Min. scheidet sich aus dem mechanisch gerührten Ansatz eine kristalline Fällung ab. Nach beendetem Zutropfen läßt man noch 30 Min.iterrühren. Dann saugt man die erhaltene Fällung ab, wäscht gut mit Wasser und einmal mit 50 ml Methanol und trocknet bei 40°C im Trockenschrank. Das kristalline Pulver wiegt 6,5 g (69,8 % d. Th.). Eine Probe löst man in Methanol um. Es bleiben farblose Nadeln vom Schmelzpunkt $58 - 60,5^{\circ}\text{C}$.

Schwefelung von (4-Brom-2-methyl-phenyl)-benzyl-sulfid zu 2-Phenylbenzo (b) thiophen (V)

5,8 g (20 mMol) VIII werden mit 1,6 g (50 mMol) Schwefel gemischt und in einem 50 ml Rundkolben mit Steigrohr im Luftbad bei 300°C gehalten. Die Mischung färbt sich braunrot, H_2S -Gas, erkenntlich am Geruch, entweicht und die Viskosität nimmt schnell zu. Nach 45 Min. ist der ganze Ansatz fest. Er wird mit etwa 30 ml Chlorbenzol ausgekocht und die Lösung über eine Säule mit neutralem Aluminiumoxid, 2,5 cm, 8 cm Füllhöhe, geschickt. Das Chlorbenzol wird am Rotationsverdampfer abdestilliert. Es bleibt ein gelblich-weißer Rückstand, der im Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Cyclohexan zwei Flecken zeigt, bei R_f 0,2 und bei R_f 0,5. Einmal aus Ligroin kristallisiert, erhält man metallisch glänzende Blättchen, welche im Dünnschichtchromatogramm nur noch einen Fleck zeigen bei R_f 0,5. Der Schmelzpunkt liegt bei $163-165^{\circ}\text{C}$. Die Substanz erweist sich als identisch mit 2-Phenylbenzo (b) thiophen, da das Gemisch mit 2-Phenylbenzo (b) thiophen unverändert schmilzt. Die Ausbeute nach dem Kristallisieren beträgt 200 mg (4,7 % d. Th.). Der zweite Fleck mit R_f 0,2,

der auch Fluoreszenz im UV-Licht zeigt, kann die bromierte, ringgeschlossene Verbindung sein.

5) trans-1, 2-Dibrom-1, 2-diphenyl-äthylen⁵²⁾ (XVIII)

30 g (0,16 Mol) III werden in 200 ml Aether in einer dunkelbraunen Flasche unter mechanischem Rühren mit einem Magnetrührer gelöst und zu der klaren Lösung 8,5 ml (0,16 Mol) Brom zugegeben. Aus der Lösung scheidet sich sofort eine kristalline Fällung ab. Man rührt noch 15 Min. weiter, nutsch ab und wäscht den Niederschlag mit soviel Aether nach, bis das Filtrat farblos abläuft. Die schwach rosa gefärbten Kristalle wiegen nach dem Trocknen 38,5 g (59 % d. Th.) mit einem Schmelzpunkt von 204-207° C (Fp._{Lit.}⁵²⁾ : 205-206° C).

Schwefelung von XVIII zu [1] Benzothieno[3, 2-b][1] benzothiophen (I)

5,4 g (16 mMol) XVIII verreibt man gut mit 1,03 g (32 mMol) Schwefel und erwärmt langsam in einem 100 ml Erlenmeyerkolben. Bei 220-225° C Luftbadtemperatur setzt die Reaktion ein. Es entweicht Bromwasserstoff, man halt noch 10 Min. bei dieser Temperatur, bis sich auch rotbraune Dämpfe aus dem Kolben verflüchtigt haben. Dann läßt man erkalten. Es bleibt eine graue, feste Masse zurück. Diese 3,6 g werden in einer Reibschale fein verrieben und aus 40 ml Eisessig + 50 ml Benzol unter Zusatz von Kohle kristallisiert. Dabei erhält man 2,2 g (57,3 % d. Th.) eines bei 195-200° C schmelzenden Produkts, welches im Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel

Cyclohexan noch 2 Flecken zeigt. Eine Kristallisation aus etwa 100 ml Ligroin ergibt feine, durchsichtige Blättchen vom Schmelzpunkt 211-213^o C, die dünnschichtchromatographisch nurmehr einen Fleck mit Rf 0,8 zeigen.

6) Darstellung von 1,2-Dibrom-1,2-bis-(3'-brom-phenyl)-äthylen (XIV)

3-Brom-benzyl-triphenyl-phosphoniumchlorid ⁵⁰⁾:

13 g (0,063 Mol) 3-Brom-benzylchlorid werden in einem 100 ml Erlenmeyerkolben mit 5 ml Benzol und 16,4 g (0,063 Mol) Triphenylphosphin gemischt und vorsichtig auf der Heizplatte erwärmt. Zuerst erhält man eine klare Lösung, aus der sich bei weiterem Erhitzen Kristalle abscheiden. Das Gemisch erstarrt dann schlagartig. Es wird abgenußt und gut mit Äther nachgewaschen. Man erhält 24,5 g (83,3 % d. Th.) farblose Kristalle.

trans-1,2-Bis-(3'-brom-phenyl)-äthylen ^{49, 51)} (XI):

24,5 g (0,051 Mol) 3-Brom-benzyl-triphenyl-phosphoniumchlorid werden mit 11,1 g (0,059 Mol) m-Brombenzaldehyd in 30 ml Methanol suspendiert. Unter Rühren mit dem Magnetrührer läßt man eine Lösung von 1,2 g (50 mTom) Na in 45 ml Methanol innerhalb 1 Stde. bei Raumtemperatur zutropfen. Die Suspension geht in eine Lösung über, aus der sich nach 20 Min. eine farblose Fällung abscheidet. Nach beendeter Zugabe wird noch eine Stunde weitergerührt, dann die erhaltene Fällung abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen beträgt die Ausbeute 4,7 g (27,8 % d. Th.). Eine Probe wird aus Methanol kristallisiert, man erhält XI in farblosen Nadeln vom Schmelz-

punkt $98-100^{\circ}\text{C}$. (Schmp. ⁴⁹⁾ Lit. : $52,8 - 53,4^{\circ}\text{C}$).

UV-Absorption von XI in Methanol (Abb. 1)

$$\begin{array}{ll} \lambda_{\max} = 300 \text{ nm} & \epsilon_{\max} = 22,8 \cdot 10^3 \\ \lambda_{\min} = 250 \text{ nm} & \epsilon_{\min} = 5,18 \cdot 10^3 \end{array}$$

UV-Absorption von trans-1,2-Bis-(4'-brom-phenyl)-äthylen ¹²⁾ vom Schmelzpunkt $206-209^{\circ}\text{C}$ in Methanol (Abb. 1)

$$\begin{array}{ll} \lambda_{\max} = 320 \text{ nm} & \epsilon_{\max} = 29,5 \cdot 10^3 \\ \lambda_{\min} = 250 \text{ nm} & \epsilon_{\min} = 4,75 \cdot 10^3 \end{array}$$

1,2-Dibrom-1,2-bis-(3'-brom-phenyl)-äthan (XII) :

3,4 g (0,01 Mol) XI löst man in 60 ml Äther und tropft unter Rühren 1,6 g = 0,5 ml (0,01 Mol) Brom zu. Dabei scheidet sich von Beginn an ein Produkt ab. Nach beendeter Bromzugabe wird noch $1/4$ Stde. weitergerührt und dann abgesaugt. Der Niederschlag wird mit Äther ausgewaschen, bis der Äther farblos abläuft. Er wiegt 2,9 g (58 % d. Th.) und schmilzt bei $212-214^{\circ}\text{C}$.

1,2-Bis-(3'-brom-phenyl)-äthin (XIII) :

2,49 g (5 mMol) XII kocht man in einer Lösung von 2,3 g Natrium in 40 ml Äthanol in einem 100 ml Rundkolben $1/2$ Stde. am Rückfluß. Dann gießt man in 150 ml Wasser. Die rosafarbene Fällung nutsch man ab, trocknet und erhält 1,5 g (89,3 % d. Th.) kristallines Produkt, welches bei $96-100^{\circ}\text{C}$ schmilzt.

trans-1, 2-Dibrom-1, 2-bis-(3'-brom-phenyl)-äthylen (XIV):

750 mg (2 mMol) XIII bringt man in 30 ml Aether zur Lösung, filtriert vom Ungelösten ab und gibt 320 mg (2 mMol) Brom, gelöst in wenig Aether, zu. Nach ein paar Minuten scheidet sich eine kristalline Fällung ab. Das Rühren wird noch 1/2 Stde. fortgesetzt, dann wird abgesaugt. Man erhält 350 mg (35 % d. Th.) von einem feinen, kristallinen Pulver, das bei $193-194^{\circ}\text{C}$ sintert und bei $194-196^{\circ}\text{C}$ schmilzt. (Schwefelung s. Tab.).

7) trans-1, 2-Dibrom-1, 2-bis-(4'-brom-phenyl)-äthylen ¹¹⁾ (XVI)

3,36 g (0,01 Mol) 1, 2-Bis-(4'-brom-phenyl)-äthin (XV) löst man in 20 ml Eisessig durch Erwärmen in einem 500 ml Erlenmeyerkolben und gibt 1,6 g (0,01 Mol) = 0,53 ml Brom in einer Portion dazu. Die zuerst braunrote Lösung entfärbt sich beim Erkalten und es scheiden sich farblose Kristalle ab. Diese ergeben nach dem Absaugen und Trocknen 4,1 g (82,7 % d. Th.). Nach einmaligem Kristallisieren aus 200 ml Eisessig verbleiben noch 3,3 g (66,5 % d. Th.) mit einem Schmp. von $232-234^{\circ}\text{C}$ (Schmp. ¹¹⁾ Lit. : $239-241^{\circ}\text{C}$).

a) Schwefelung von trans-1, 2-Dibrom-1, 2-bis-(4'-brom-phenyl)-äthylen (XVI) :

4,98 g (10 mMol) XVI mischt man mit 640 mg (20 mMol) Schwefel in einer Reibschale und überführt in ein Reagensglas. Im Luftbad wird auf $220-230^{\circ}\text{C}$ erhitzt und 10 Min. bei dieser Temperatur gehalten. Nach dieser Zeit hört die Gasentwicklung auf. Nach dem Erkalten wird in wenig heißem Benzol gelöst und die Lösung über eine Säule von neu-

tralem Aluminiumoxid, mit 1,5 cm ϕ und 8 cm Füllhöhe, gegeben. Elutionsmittel ist Benzol. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer abdestilliert. Es bleibt eine Substanz zurück, welche im Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Cyclohexan einen Rf-Wert von 0,8 zeigt, der vom Ausgangsprodukt-Rf-Wert 0,7 verschieden ist. Nach zweimaligem Kristallisieren aus Ligroin bleiben 300 mg (7,5 % d. Th.) feine, farblose Nadeln vom Schmp. 182-184^o C. Eine aus Eisessig unter Zusatz von Kohle kristallisierte Probe schmilzt bei 184,5 - 185,5^o C.

C₁₄H₇Br₃S (443,0) Ber.: Br = 54,11 % Gef.: Br = 55,38 %

b) Bromierung von 6-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-benzo (b) thiophen ¹⁶⁾ (LIc) :

100 mg LIc vom Schmelzpunkt 214-216^o C werden in 10 ml Chloroform gelöst und ein Tropfen Brom zugegeben. Nach 5 Min. wird das fast entfärbte Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Man erhält einen farblosen Rückstand, welcher nach zweimaligem Kristallisieren aus Ligroin unter Sintern ab 178^o C bei 180-182^o schmilzt. Ein Gemisch mit dem nach a) hergestellten Produkt vom Schmelzpunkt 184,5 - 185,5^o C schmilzt ohne Depression.

8) Schwefelung von trans-1-Brom-1,2-diphenyl-äthylen ¹⁰⁾ (XXa) zu 2-Phenyl-benzo (b) thiophen (V)

520 mg (2 mMol) XXa werden mit 64 mg (2 mMol) Schwefel gemischt und in einem kleinen Reagensglas im Luftbad auf 200^o C erwärmt. Nach Anspringen der Reaktion, das sich durch Aufbrausen und Braunfärbung des Reaktionsgemisches äußert, läßt sich Bromwasserstoffentwicklung nachweisen. Man hält noch 5 Min. bei 200^o C und

läßt dann erkalten. Dann wird in etwa 5 ml Benzol heiß gelöst und über eine Säule mit neutralem Aluminiumoxid gegeben. Das gelbe Eluat wird am Rotationsverdampfer eingedampft und aus Isopropanol kristallisiert. Man erhält 200 mg (47,5 % d. Th.) feine, weiße Blättchen vom Schmelzpunkt 168-169° C. Ein Gemisch mit authentischem 2-Phenylbenzo (b) thiophen vom Schmelzpunkt 169-173° schmilzt unverändert bei 168-169° C.

g) cis-1, 2-Bis-(4'-brom-phenyl)-äthylen (XVII)

In einer Schüttelente werden 250 mg Kuhn-Katalysator in 30 ml Aceton vorhydriert und dann die heiße Lösung von 3,36 g (10 mMol) 1, 2-Bis-(4'-brom-phenyl)-äthin (XV) in 200 ml Aceton dazugegeben und bis zum Zeitpunkt der berechneten Menge Wasserstoff einige Stunden hydriert. Das während des Erkaltes wieder ausgefallene Ausgangsprodukt geht fortlaufend in Lösung. Dann nutscht man den Katalysator über eine 1 cm hohe Schicht von Celite 503 ab und destilliert das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer ab. Es bleibt ein schwach rosafarbenes Produkt zurück. Mit dem Fließmittel Cyclohexan beobachtet man dünn-schichtchromatographisch nach dem Besprühen mit Fluoreszeins-Na-Lösung 2 Flecken, wovon der eine, im UV-Licht fluoreszierende bei Rf 0,7 mit trans-1, 2-Bis-(4'-brom-phenyl)-äthylen¹²⁾ identisch ist, während der andere bei Rf 0,85 nur durch Löschung der Fluoreszenz zu erkennen ist.

Zur Trennung der Isomeren⁵³⁾ wurde der erhaltene Rückstand mit Petroläther digeriert und über eine Säule von neutralem Aluminiumoxid, 2 cm Ø, 10 cm Füllhöhe, chromatographiert. Das Eluat wird in 10 ml-Fractionen aufgefangen. Anschließend werden dünn-schichtchromatographisch die Fractionen mit reinem cis-Derivat Rf = 0,85 er-

mittelt. Diese werden vereinigt und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer im Vakuum abdestilliert. Es bleibt ein zunächst farbloses Öl, das nach ein paar Minuten zu farblosen Nadeln erstarrt, die bei 51-53° C schmelzen und 1,7 g (50 % d. Th.) wiegen.

UV-Absorption in Methanol (Abb. 1)

$$\begin{array}{ll} \lambda_{\max} = 290 \text{ nm} & \epsilon_{\max} = 16,2 \cdot 10^3 \\ \lambda_{\min} = 249 \text{ nm} & \epsilon_{\min} = 6,05 \cdot 10^3 \end{array}$$

10) Herstellung von 3-Methoxy-2-(2'-amino-phenyl)-benzo (b) thiophen (XXIX)

(2-Nitro-benzyl)-thiosalicylsäure⁵⁴⁾ (XXIII) :

27,0 g (0,087 Mol) Dithiosalicylsäure kocht man mit 24 g Zinkstaub, 36 ml 40 prozent. Natronlauge in 225 ml Wasser 2 Stdn. am Rückfluß. Dann wird vom Zinkstaub abfiltriert und das Filtrat mit 135 ml Alkohol verdünnt. Diese klare Lösung gießt man zu einer Lösung von 30,7 g 2-Nitro-benzylchlorid in 180 ml Alkohol in einem 1 l - Rundkolben und erhitzt 1/2 Stde. am Rückfluß. Nach dem Abkühlen nutsch man die entstandene Fällung ab und säuert das Filtrat an. Das gefällte Produkt wird abfiltriert und mit Wasser nachgewaschen. Die Ausbeute betrug 39 g (75,1 % d. Th.). Zweimal aus Eisessig kristallisiert, ergeben sich 27 g (51,9 % d. Th.) XXIII vom Schmp. 210-212° C. (Schmp. Lit.⁵⁴⁾ : 260-265° C).

(2-Nitro-benzyl)-thiosalicylsäure-methylester ²²⁾ :

30 g (0,104 Mol) XXIII löst man in einem 1 l -Dreihalskolben auf einer Pilz-Heizhaube in 450 ml Methanol durch Erwärmen. In der Siedehitze wird HCl-Gas eingeleitet. Im Verlaufe der ersten Stunde bleibt die Lösung klar. Dann scheidet sich bei weiterem Einleiten von HCl-Gas eine gelbe, kristalline Masse aus. Von diesem Zeitpunkt erhitzt man noch weitere 30 Min. und läßt dann erkalten. Dann saugt man die Kristallnadeln ab, wäscht mit 0,2 l Methanol nach und läßt an der Luft trocknen. Es verbleiben 30 g (96,2 % d. Th.) blaßgelbe Nadeln von XXV vom Schmp. $120-122^{\circ}\text{C}$ (Schmp. ²²⁾ : $122,5^{\circ}\text{C}$).
Lit.

3-Methoxy-2-(2'-nitro-phenyl)-benzo(b)thiophen (XXVIIb)

Eine Mischung der Lösungen von 5,0 g (0,0165 Mol) XXV in 160 ml Methanol und von 0,46 g Natrium (0,02 Tom) in 20 ml Methanol wird 1/2 Stde. am Rückfluß gekocht. Danach gibt man 5,0 g Kaliumhydroxid zu dieser Lösung und läßt innerhalb von 15 Min. 12 ml (0,1 Mol) Dimethylsulfat zutropfen. Eine gelbe, kristalline Masse fällt aus. Man nutschet sie ab, wäscht mit Methanol nach und läßt trocknen. Es bleiben 4,7 g (100 % d. Th.) mit einem Schmelzpunkt von $110-112^{\circ}\text{C}$. Eine Analysenprobe wird aus Äthanol unter Zusatz von Kohle kristallisiert. Der Schmelzpunkt steigt dabei auf $114-116^{\circ}\text{C}$. Im Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Cyclohexan / Benzol, 45/5, zeigt sich ein gelber Fleck bei Rf 0,35.

3-Methoxy-2-(2'-amino-phenyl)- benzo (b) thiophen (XXIX)

14, 25 g (0,05 Mol) XXVIIb werden in einem Gemisch von 130 ml Aceton und 70 ml Methanol suspendiert, 2 Spatelspitzen Raney-Nickel zugesetzt und in einer 500 ml Parrflasche bei 3 atm. unter Schütteln hydriert. Dabei geht innerhalb von 1/2 Stde. alle ungelöste Ausgangsverbindung in Lösung. Nach 30 Min. weiterer Hydrierung ist die Reduktion beendet. Der Katalysator wird abfiltriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Es bleiben 14 g (100 % d. Th.) eines gelben, viskosen Öles, das nach mehrtägigem Stehen erstarrt. Im Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel, Benzol / Chloroform 1/1, zeigt sich ein Fleck bei Rf-Wert 0,9. Der Fleck fluoresziert im UV-Licht kräftig mit blauer Farbe und läßt sich mit Dimethylaminobenzaldehyd-Lösung anfärben. Der Schmelzpunkt des Rohproduktes liegt bei 80-85° C.

3-Methoxy-2-(2'-acetamino-phenyl)-benzo (b) thiophen (XXX)

2, 53 g (10 mMol) XXIX werden in 75 ml Benzol gelöst und mit 30 ml Essigsäureanhydrid in einem 250 ml Rundkolben 30 Min. am Rückfluß erhitzt. Dann wird durch Gießen in Wasser der Überschuß an Essigsäureanhydrid zerstört, mit Benzol ausgeschüttelt, die organische Phase neutral gewaschen und getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer abdestilliert. Der Rückstand wird dreimal aus Ligroin unter Zusatz von Aktivkohle kristallisiert. Dabei erhält man 750 mg (25 % d. Th.) farblose, grobe Kristalle vom Schmelzpunkt 103-105° C. Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel, Benzol / Chloroform, 1/1, zeigt einen schwach blaufluoreszierenden

Fleck unter dem UV-Licht bei Rf-Wert 0,4 ; die Fluoreszenz wird durch Besprühen mit Fluoreszein-Na-Lösung gelöscht.

0,957 mg Substanz

$C_{17}H_{15}NO_2S$ (297,4)

Ber. : C = 68,66 % H = 5,08 %

Gef. : C = 68,92 % H = 5,02 %

(2-Nitro-benzyl)-thiosalicylsäure-chlorid (XXIV) :

1,45 g (5 mMol) XXIII werden mit 0,9 g Thionylchlorid (7,5 mMol) in 5 ml Benzol unter Zusatz von einem Tropfen DMF in einem 25 ml-Spitzkölbchen unter Ausschluß von Feuchtigkeit zum Sieden erwärmt. Dabei geht die Ausgangsverbindung langsam unter gleichzeitiger Gasentwicklung in Lösung. Hat die Gasentwicklung aufgehört, läßt man erkalten, dabei scheidet sich das Säurechlorid kristallin ab. Es wird scharf abgesaugt, mit Benzol nachgewaschen und über P_2O_5 im Exsiccator getrocknet. Man erhält 1,5 g (100 % d. Th.) mit einem Schmelzpunkt von 144-147° C.

(2-Amino-benzyl)-thiosalicylsäure-methylester (XXVI)

6,06 g (20 mMol) XXV werden in einer Mischung aus 100 ml Aceton und 50 ml Methanol gelöst, mit 2 Spatelspitzen Raney-Nickel versetzt und in einer Parrflasche bei 3 atm. hydriert. Nach 3 Stunden ist die Wasserstoffaufnahme beendet. Im Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol / Eisessig, 95/5, ist kein Ausgangsmaterial mehr enthalten. Bei Rf 0,5, nach Besprühen mit p-Dimethylaminobenzaldehydlösung, zeigt sich das Reduktionsprodukt. Es wird

vom Katalysator abgetrennt und die farblose Lösung am Rotationsverdampfer zur Trockene eingedampft. Beim Einengen fallen grauweiße Kristalle aus. Die Ausbeute beträgt 4,3 g (78,8 % d. Th.). Eine aus Cyclohexan kristallisierte Probe ergibt farblose Nadelchen von charakteristischem, thymolartigem Geruch mit dem Schmp. 103-105⁰ C.

22,8 mg Substanz:	Verbrauch n/10 Perchlorsäure (F = 0,989)
	= 0,85 ml
C ₁₅ H ₁₅ N O ₂ S (273,4)	Ber.: MG = 273,4
	Gef.: MG = 271,0

Es gelang, XXVI durch Diazotierung und Austausch gegen die SH-Gruppe sowie Methylierung in XXIIb zu überführen.

3-Methoxy-2-(2'-nitro-phenyl)-benzo (b) thiophen-1,1-dioxid (XXVIII)

5,7 g (20 mMol) XXVIIb werden in 100 ml Eisessig durch Erwärmen auf 45⁰ C in einem 300 ml Erlenmeyerkolben gelöst. Dann fügt man 16 ml (140 mMol) 30 prozentige Wasserstoffperoxid-Lösung hinzu und erhitzt 10 Min. auf der Heizplatte zum Sieden. Dabei ändert sich der Farbton der Lösung von orangerot nach zitronengelb. Nach dieser Zeit läßt man auf 50⁰ C abkühlen und gießt dann in 1/4 l Wasser und erhält eine hellgelbe Fällung. Diese wird scharf abgesaugt und mit soviel Wasser nachgewaschen bis der Geruch nach Peressigsäure verschwunden ist. Nach dem Trocknen beträgt die Ausbeute 5,0 g (78,5 % d. Th.). 4,0 g werden aus einer Mischung von 95 ml Benzol und 20 ml Cyclohexan kristallisiert. Man erhält zitronengelbe Kristalle vom Schmelzpunkt 178-180,5⁰ C, welche im Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel, Benzol, einen Fleck bei Rf 0,2 zeigen

400 mg (16,7 % d. Th.) farblose, glänzende Blättchen vom Fp. 210-213° C. Das erhaltene Produkt erweist sich im Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Cyclohexan, Rf-Wert 0,85, Sprühreagens Fluoreszein-Na-Lösung, als identisch mit authentischem Material. Auch ein Gemisch mit I zeigt keine Schmelzpunktserniedrigung. (Schmp. Lit. : 210-212° C ³⁾, 216-217° C ⁷⁾).

Überführung von XXVIIb in [1] Benzothieno [3,2-b] [1] benzo-
pyrrol (XXXI)

Zu einer heißen Lösung von 1,42 g (5 mMol) XXVIIb in 30 ml Eisessig in einem 100 ml Rundkolben fügt man 11,25 g (50 mMol) Zinn (II)-chlorid und 25 ml konz. Salzsäure hinzu und erhitzt das Reaktionsgemisch am Rückfluß weiter. Nach 3 - 5 Min. scheiden sich aus der Lösung farblose Kristalle ab. Man läßt erkalten und filtriert den Niederschlag ab. Die Ausbeute beträgt 1,1 g (100 % d. Th.) farblose Kristallblättchen. Eine aus Aethanol kristallisierte Probe schmilzt bei 255-257° C (Schmp. Lit. ²¹⁾ : 252-253° C). Im Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Chloroform erhält man einen im UV-Licht blaufluoreszierenden Fleck bei Rf-Wert 0,95. Die Fluoreszenz wird durch Besprühen mit Fluoreszein-Na-Lösung gelöscht.

Daß diese Methode auch für substituierte Derivate gilt ¹⁸⁾, wurde an folgendem Beispiel bewiesen. 5-Brom-thiosalicylsäure und 4-Brom-2-nitro-benzylbromid werden veräthert, anschließend verestert und mit Na-methylat ringgeschlossen. Man kommt so zum 5-Brom-3-hydroxy-2-(4'-brom-2'-nitro-phenyl)-benzo (b) thiophen, aus dem unter den oben genannten Bedingungen 3,7-Dibrom-[1]benzothieno [3,2-b] [1] benzopyrrol vom Schmelzpunkt 275-278° C entsteht, das identisch

ist mit einem auf anderem Wege hergestellten Produkt vom Schmp.
274-277° C.

11) Herstellung von (2-Methylmercapto-benzyl)-thiosalicylsäure
(XXIIa), deren Methylester XXIIb und deren Säurechlorid XXIIc

2-Methylmercapto-benzylalkohol ²⁴⁾ (XXIa) :

3,34 g (0,02 Mol) 2-Methylmercapto-benzoesäure werden in kleinen Anteilen in eine Suspension von 1,14 g Lithiumaluminiumhydrid (0,03 Mol) in 50 ml absolutem Äther unter kräftigem Rühren eingetragen. Die erneute Zugabe erfolgt immer nach beendetem Aufschäumen. Anschließend wird 1 1/2 Stdn. am Rückfluß erwärmt. Dann wird durch Zugabe von 40 ml 2n Schwefelsäure der Überschuß an Lithiumaluminiumhydrid vorsichtig zerstört, die org. Phase abgetrennt, mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer abgezogen. Es bleibt ein gelbes Öl, das bei Kühlschranktemperatur halbfest erstarrt. Die Ausbeute beträgt 2,4 g (78,4% d. Th.).

2-Methylmercapto-benzylchlorid (XXIb) :

2,4 g (0,014 Mol) XXIa werden in 3,5 ml Chloroform gelöst, dann läßt man unter Kühlen im Eisbad und Rühren 1,7 ml (0,014 Mol) Thionylchlorid in 2 ml Chloroform zutropfen. Anschließend wird noch eine halbe Stunde bei Raumtemperatur gerührt und dann das Lösungsmittel und der Überschuß an Thionylchlorid am Rotationsverdampfer abgesaugt. Es bleiben 2,7 g (100% d. Th.) eines braunen Öles.

2-Methylmercapto-benzylbromid (XXIc) :

39 g (0,283 Mol) 2-Methylmercapto-toluol ¹⁵⁾ werden in 120 ml trockenem Tetrachlorkohlenstoff gelöst und in der Siedehitze unter Bestrahlung mit einer 500 W -Lampe leitet man in die Lösung überschüssigen Bromdampf ein, der beim Durchleiten eines Stickstoffstroms durch Brom in einer Gaseinleitungsflasche entsteht. Nach 4 Stdn. ist die Reaktion beendet. Die Lösung wird in einen Schütteltrichter überführt und mit einer Natriumbikarbonat-Lösung und anschließend mit Wasser neutral gewaschen und über Calciumchlorid getrocknet. Der Tetrachlorkohlenstoff wird am Rotationsverdampfer abdestilliert und das zurückbleibende, braunrote Öl im Vakuum destilliert. Unter 50 Torr geht bei 120-130° C die Hauptfraktion über, die aus 40 g gelbem Öl (65,3 % d.Th.) mit $n_D^{20} = 1,615$ besteht.

(2-Methylmercapto-benzyl)-thiosalicylsäure (XXIIa) :

2,4 g (8 mMol) Dithiosalicylsäure werden mit 2,5 g Zinkstaub und 2,4 g Natriumhydroxid-Plättchen in 20 ml Wasser 2 Stdn. am Rückfluß gekocht. Dann wird vom überschüssigen Zinkstaub abgenutscht, mit 20 ml Methanol versetzt und dazu die Lösung von 2,7 g (16 mMol) XXIb in 20 ml Methanol gegeben. Die Mischung wird 10 Min. auf 70° C erwärmt. Von der entstandenen Fällung wird abgesaugt und das Filtrat mit 5 n Salzsäure angesäuert. Die erhaltene Fällung nutscht man ab, wäscht mit Wasser nach und trocknet. Man erhält 3,7 g. Diese werden aus 40 ml Eisessig unter Zusatz einer Spatelspitze Kohle kristallisiert, wobei 2,5 g (55 % d.Th.), bei 195-198° C schmelzende, farblose Kriställchen anfallen. Eine Analysenprobe von XXIIa wird noch zweimal aus Eisessig kristallisiert und zeigt einen Schmelzpunkt von 199-201° C. Mit dem Fließmittel Benzol / Eisessig, 95/5, wird ein Fleck mit Rf 0,6 im Dünnschichtchromatogramm nach dem Be-

sprühen mit Fluoreszein-Na-Lösung sichtbar.

27,6 mg Substanz: Verbrauch n/100 KOH (F = 1,009)
= 8,95 ml

Indikator : Phenolphthalein

Die Substanz wurde in einem Aethanol-Wasser-Gemisch titriert.

$C_{15}H_{14}O_2S_2$ (290,4) Ber.: MG = 290,4
Gef.: MG = 281,0

(2-Methylmercapto-benzyl)-thiosalicylsäure-methylester (XXIIa):

2,90 g (10 mMol) XXIIa werden in 10 ml Aether und 10 ml Methanol suspendiert und soviel Diazomethan in aetherischer Lösung zugegeben, bis die dabei entstehende Lösung schwach gelb gefärbt ist. Aus der so entstandenen Lösung scheidet sich nach kurzer Zeit ein kristallines Produkt aus. Die Fällung saugt man ab und erhält 1,85 g cremefarbenes, bei 104-105° schmelzendes, kristallines Pulver (61 % d. Th.). Im Dünnschichtchromatogramm erhält man mit dem Fließmittel Chloroform / Benzol, 1/1, einen Fleck bei Rf-Wert 0,6, der sich nach Besprühen mit Fluoreszein-Na-Lösung und anschließendes Bedampfen mit Brom gelb anfärbt.

(2-Methylmercapto-benzyl)-thiosalicylsäurechlorid (XXIIc):

1,45 g (5 mMol) XXIIa werden mit 0,9 g (7,5 mMol) Thionylchlorid versetzt und in einem 10 ml Spitzkolben mit aufgesetztem Liebigkühler auf kleiner Flamme erwärmt, bis eine dunkelgrüne Lösung entstanden ist und jegliche Gasentwicklung beendet ist. Der Überschuß an Thionylchlorid wird abgesaugt, und zurück bleiben 1,53 g (100 % d. Th.) einer grünlichweißen Masse. Eine Probe wurde aus Cyclohexan unter Zusatz von Kohle kristallisiert. Man bekommt kleine Kristalle mit einem Schmelzpunkt 99-102° C bei einem Sinterbeginn von 96° C.

12) Schwefelung von 1-Brom-1,2-diphenyl-äthan ⁵⁹⁾

520 mg (2 mMol) 1-Brom-1,2-diphenyl-äthan werden mit 64 mg (2 mMol) Schwefel gemischt und in einem Reagensglas im Luftbad 10 Min. auf 220-230^o C erwärmt. Das Reaktionsgemisch färbt sich tiefbraun. Nach dem Erkalten wird mit Isopropanol ausgekocht und über eine Säule mit neutralem Aluminiumoxid, 2,5 cm Ø und 6 cm Füllhöhe, gereinigt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels erhält man ein Produkt, das im Gemisch mit trans-1,2-Diphenyläthylen unverändert schmilzt und im Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Cyclohexan gleichen Rf-Wert zeigt. Die Ausbeute beträgt 250 mg (69,5 % d. Th.) (siehe Tabelle).

A. b)

- 1) 3-Nitro-[1]benzothieno[3,2-b][1]benzothiophen (XXXIIa),
Reduktion zum Amin und dessen Acetylierung.

400 mg (1,67 mMol) I löst man in einem 100 ml Erlenmeyerkolben unter Erwärmen auf einer Heizplatte in 40 ml Eisessig und tropft in der Siedehitze 0,5 ml Salpetersäure (d = 1,38) zu. Die Lösung verfärbt sich sofort nach gelb und beim Abkühlen scheidet sich ein Niederschlag ab. Es wird in Wasser gegossen; das getrocknete Präzipitat wiegt 500 mg (91 % d. Th.). Im Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol / Cyclohexan, 1/5, zeigt sich nur ein

Fleck bei Rf-Wert 0,25 und eine Spur am Startpunkt. Es wird in Benzol gelöst und über eine Säule, 1,5 cm Ø und 6 cm Füllhöhe, beschickt mit neutralem Aluminiumoxid, gereinigt. Eluiert wird mit Benzol. Nach Abdampfen des Lösungsmittels bzw. beim Einengen erhält man hellgelbe, feine Nadeln, welche einen Schmelzpunkt von 243 - 245,5° C zeigen.

3-Amino-[1]benzothieno[3,2-b][1]benzothiophen (XXXIIb)

In einem 250 ml Rundkolben werden 900 mg (3 mMol) XXXIIa in 120 ml Eisessig unter Erwärmen gelöst und 6,75 g (30 mMol) Zinn (II) chlorid mit 5 ml konz. Salzsäure zugefügt und 35 Min. am Rückfluß erhitzt. Von Beginn an scheidet sich ein graues Hexachlorostannat ab. Dieses wird nach dem Abkühlen abgenutscht und in 50 ml 4 n Natronlauge suspendiert. Das freie Amin wird abgesaugt, mit viel Wasser neutral gewaschen und getrocknet. Es wiegt 500 mg (65,4 % d. Th.).

Hydrochlorid: 250 mg desamins werden in 50 ml Äthanol heiß gelöst, filtriert und in die klare Lösung HCl-Gas eingeleitet. Man erhält eine graue, kristalline Fällung von XXIIb - Hydrochlorid. Sie wird abgenutscht und mit Äther nachgewaschen und über P₂O₅ und KOH-Plätzchen im Vakuumexsiccator 24 Stdn. getrocknet.

7,65 mg Substanz: Verbrauch n/10 Perchlorsäure (F = 0,788)
= 0,335 ml

C₁₄H₁₀ClN₂S₂ (291,8) Ber.: MG = 291,8
Gef.: MG = 290

Acetylierung (XXXIIc) : 250 mg (1 mMol) des Amins XXXIIb werden mit 5 ml Essigsäureanhydrid in einem 25 ml Erlenmeyerkolben kurz aufgekocht und danach in Wasser gegossen. Man erhält Kristallnadeln, welche nach zweimaligem Kristallisieren aus verdünntem Eisessig unter Zusatz von Kohle bei $246-248,5^{\circ}\text{C}$ schmelzen und im Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Chloroform / Aceton, 7/3, einen im UV-Licht schwach blau fluoreszierenden Fleck mit Rf-Wert 0,75 zeigen. Nach Besprühen mit Fluoreszein-Na-Lösung tritt Löschung der Fluoreszenz ein.

$\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{N}\text{O}\text{S}_2$	(297,4)	Ber.:	C = 64,62 %	H = 3,72 %
		Gef.:	C = 64,54 %	H = 4,00 %

2) 3,8-Dinitro-[1]benzothieno[3,2-b][1]benzothiophen (XXXIId)

960 mg (4 mMol) I bringt man in einer Mischung von 50 ml Eisessig und 10 ml Essigsäureanhydrid durch Erhitzen in einem 250 ml Erlenmeyerkolben in Lösung. Dazu gibt man in der Siedehitze in 4 Anteilen 6 ml (14 mMol) eines kalt bereiteten Nitriergemisches, bestehend aus 1 ml (24 mMol) HNO_3 ($d = 1,52$) und 9 ml Eisessig. Die Lösung verfärbt sich sofort nach dunkelrot und dann beginnt sich eine Fällung abzuscheiden. Es wird noch 5 Min. weiter erhitzt und dann in Wasser gegossen. Die gelbe Fällung nutsch man ab, wäscht mit Wasser nach und trocknet sie. Sie wiegt 1,3 g. Nach Kristallisieren aus 200 ml Essigsäureanhydrid bleiben 1,0 g (75,8 % d. Th.) gelbes, amorphes Pulver, das ein Schmelzintervall von $281-290^{\circ}\text{C}$ zeigt. Im Dünnschichtchromatogramm, Fließmittel Chloroform / Benzol, 60/40, ein Fleck bei Rf 0,8.

3) 3,8-Diamino-[1]benzothieno[3,2-b][1]benzothiophen (XXXIIe)

1,0 g (3 mMol) XXXIIId werden in 200 ml Eisessig durch Erwärmen in Lösung gebracht. Dann gießt man die Mischung von 15 g (60 mMol) Zinn (II) chlorid und 15 ml konz. Salzsäure vorsichtig in den heißen Reaktionsansatz und kocht 1 1/2 Stdn. am Rückfluß. Im Verlauf der Reaktion scheidet sich das Hexachlorostannat ab. Nach dem Erkalten wird abgenutscht und in 80 ml 4 n Natronlauge eingegossen und gerührt. Nach einer Stunde Suspendieren mit Hilfe eines Magnetrührers. Man saugt man die rosafarbene Aminfällung ab. Sie wird mit Wasser neutral gewaschen, getrocknet und wiegt 750 mg (92,5 %). Das Rohprodukt wird unter Erwärmen in 90 ml Alkohol gelöst, mit Kohle versetzt und aufgekocht und filtriert. Man erhält eine rote Lösung, aus der durch Einleiten von HCl-Gas das graue Salz ausfällt. Dieses nutscht man ab und trocknet es im Trockenschrank. Man erhält 500 mg (48,6 % d. Th.).

Eine Probe wird in verd. Alkohol gelöst und unter Kohlezusatz filtriert. Aus der farblosen Lösung wird durch Zugabe von konz. Salzsäure das Dihydrochlorid XXXIIe erneut ausgefällt. Im Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel, Chloroform/Aceton 7/3, erhält man einen Fleck mit blauer Fluoreszenz im UV-Licht bei Rf-Wert 0,7, der sich mit Dimethylaminobenzaldehydlösung kräftig gelb anfärbt. Die wasserfreie Titration gelingt wegen Unlöslichkeit des Dihydrochlorids in Eisessig nicht, deshalb wird eine Chloridbestimmung ausgeführt.

25,4 mg Substanz:	Verbrauch n/10 AgNO ₃ -Lösung (F = 1,0795)
	= 1,35 ml
Ber.:	Cl = 20,65 %
Gef.:	Cl = 20,35 %

4) 3, 8-Dibrom-[1]benzothieno[3, 2-b][1]benzothiophen (XXXII f)

a) Bromieren von I : In einem 250 ml Rundkolben werden 2,4 g (10 mMol) I in 100 ml Chloroform unter Erwärmen gelöst. Zur klaren Lösung werden 2 ml (30 mMol) Brom gegossen und 1/2 Stde. am Rückfluß erhitzt. Dabei scheidet sich eine Fällung ab. Nach dem Abkühlen nutsch man ab und wäscht mit 30 ml Chloroform nach. Die 3,0 g Rohausbeute werden aus 75 ml Chlorbenzol unter Zusatz von Kohle kristallisiert; man isoliert 1,8 g (45,2 % d. Th.) farblose Nadeln mit einem Schmelzpunkt von 281-283^o C. Eine Analysenprobe wird 2 mal aus Chlorbenzol kristallisiert, dabei steigt der Schmelzpunkt auf 285-288^o C. Im Dünnschichtchromatogramm unter Verwendung des Fließmittels Ligroin zeigt das Produkt einen im UV-Licht schwach blau fluoreszierenden Fleck bei Rf 0,85. Die Fluoreszenz wird durch Besprühen mit Fluoreszein-Na-Lösung deutlich gelöscht.

36,0 mg Substanz: Verbrauch n/10 AgNO₃-Lösung (F = 1,13)
= 1,55 ml

C₁₄H₆Br₂S₂ (398,2)

Ber.: Br = 40,2 %

Gef.: Br = 38,9 %

b) aus XXXIIe : Zur Herstellung der Kupfer(I)bromid-Lösung werden in einem 100 ml Erlenmeyerkolben 6,4 g CuSO₄ · 5H₂O in 20 ml Wasser unter Erwärmen gelöst und mit 4,0 g NaBr versetzt. Zu dieser Lösung gibt man langsam unter Rühren 3,0 g Na₂SO₃ · 7H₂O in 5 ml Wasser. Nach dem Abkühlen saugt man den Niederschlag ab, wäscht einmal mit Wasser nach und löst den Niederschlag in 10 ml konz. Bromwasserstoffsäure auf.

Zur Herstellung der Nitrosylschwefelsäure werden 10 ml konz. Schwefelsäure auf 70^o C erwärmt und in kleinen Portionen 0,75 g

(11 mMol) Natriumnitrit in so kleinen Portionen eingetragen, daß keine Stickoxide gebildet werden. Dann kühlt man auf 20°C ab.

Diese Nitrosylschwefelsäurelösung fügt man tropfenweise zu einer Suspension von 900 mg (2,6 mMol) XXXIIe in 10 ml Eisessig, wobei kräftig gerührt und die Temperatur immer unter 25°C gehalten wird. Man erhält eine tiefrotbraun gefärbte Tetrazoniumsalzlösung. Diese wird in die frischbereitete Kupfer (I)-bromid-Lösung langsam eingetragen und unter mechanischem Rühren 10 Min. im siedenden Wasserbad erwärmt. Nach beendeter Stickstoffentwicklung verdünnt man mit dem gleichen Volumen Wasser, nutsch das ausgefallene Produkt ab, wäscht mit Wasser neutral und trocknet. Nach zweimaligem Kristallisieren aus Chlorbenzol unter Zusatz von Kohle bleiben 250 mg (24 % d. Th.) weiße Nadeln vom Schmp. $280-283^{\circ}\text{C}$. Das Produkt ist identisch mit dem nach a) entstandenen Produkt, wie das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Ligroin und der Schmelzpunkt von $280-283^{\circ}\text{C}$ eines Gemisches zeigen.

c) Aus 4-Brom-benzalbromid durch Schwefelung :

3,29 g (10 mMol) 4-Brom-benzalbromid werden in einem Reagenzglas mit 0,32 g (10 mMol) Schwefel gemischt und im Luftbad 30 Min. auf $250-300^{\circ}\text{C}$ erhitzt. Die dabei erhaltene, schwarze Masse wird in Chlorbenzol heiß gelöst und über eine Säule mit neutralem Al_2O_3 , 2,5 cm $\varnothing$ und 8 cm Füllhöhe, geschickt und mit Benzol eluiert. Das Eluat wird am Rotationsverdampfer zur Trockene eingedampft und der Rückstand aus etwa 10 ml Ligroin unter Zusatz von Kohle kristallisiert. Dabei fallen 100 mg (5 % d. Th.) feine Kristallnadeln vom Schmelzpunkt $272-276^{\circ}\text{C}$ an, die sich dünnschichtchromatographisch wie die nach a) und b) erhaltenen Kristalle verhalten. Gemische des erhaltenen Produktes mit den nach a) und b) hergestellten Produkten schmelzen ohne Depression.

c. 1) 3,8-Dicyano-[1]benzothieno[3,2-b][1]benzo(b)thiophen (XXXIIg)

2,4 g (6 mMol) XXXII f werden gut mit 4,8 g (50 mMol) Kupfer (I)-cyanid gemischt und in einem Reagensglas mit 2,5 cm ϕ in 20 ml Chinolin 1/2 Stde. auf 280-290° C erhitzt. Die erhaltene Schmelze wird in 500 ml 2 n Salzsäure, welche auf 70° C erwärmt ist, unter Rühren eingetragen. Es wird nun 1 Stde. bei dieser Temperatur gerührt, bis eine feinflockige Fällung vorliegt. Dann wird durch eine vorgewärmte Nutsche abgenutscht und gut mit 300 ml 2 n Salzsäure, die auf 70° C erwärmt ist, nachgewaschen und getrocknet. Die 1,8 g graugrünes Produkt werden aus 160 ml DMF unter Zusatz von Kohle kristallisiert und ergeben 900 mg (51,7 % d. Th.) schwach graugrüne Nadeln mit einem Schmelzpunkt bei 400° C. Eine Analysenprobe wird noch zweimal aus DMF kristallisiert. Der Schmelzpunkt im zugeschmolzenen Röhrchen liegt bei 402-410° C, bestimmt auf einem Aluminiumblock.

$C_{16}H_6N_2S_2$ (290,4)

Ber.: C = 66,18 % H = 2,08 %

Gef.: C = 65,90 % H = 2,08 %

2) 3,8-Diamidino-[1]benzothieno[3,2-b][1]benzothiophen-dihydrochlorid (XXXIIh)

500 mg (1,72 mMol) XXXII g trägt man in eine mit getrocknetem HCl-Gas gesättigte Lösung von 70ml über Calciumchlorid getrocknetem Nitrobenzol und 6,5 ml absolutem Aethanol ein und schützt mechanisch in einer kleinen Sektf Flasche rund 14 Tage lang, bis im IR-Spektrum keine Nitrilbande bei 2220-2240 cm^{-1} mehr nachweisbar ist. Um die feine Suspension abfiltrieren zu können, verdünnt man

mit dem gleichen Volumen getrockneten Aethers, nutschts dann ab und wäscht mit Aether nach. Der Filtrerrückstand wird in eine Lösung von 80 ml absolutem Aethanol, das mit getrocknetem Ammoniak-Gas gesättigt ist, eingetragen. Dieser Ansatz wird erneut 8 Tage geschüttelt. Die entstandene Fällung nutschts man ab und suspendiert den Rückstand in 20 ml 2 n HCl, dabei entsteht ein kanariengelbes Salz. Dieses wird über ein Hartfilter abgenutscht und mit 50 ml Aceton nachgewaschen. Das vorliegende Salz wird im Vakuumexsiccator über P_2O_5 und Kaliumhydroxidplätzchen für 24 Std. getrocknet, dann wird verrieben und unter gleichen Bedingungen nun bei der Temperatur des siedenden Wassers in der Trockenpistole getrocknet. Da die orientierende wasserfreie Titration nicht befriedigt, wird umgefällt.

350 mg des Diamidins werden kalt in 750 ml Wasser gelöst, vom Ungerösteten wird abfiltriert und im Filtrat wird mit 40 ml konz. HCl erneut gefällt; die Fällung wird abgenutscht, mit Aceton nachgewaschen und nach der oben beschriebenen Methode getrocknet. Es bleiben 300 mg (44 % d. Th.) übrig.

9,15 mg Substanz: Verbrauch n/10 Perchlorsäure ($F = 0,873$)
= 0,275 ml

$C_{16}H_{14}Cl_2N_4S_2$ (397,3) Ber.: N = 14,1 % MG = 397,3
Gef.: N = 14,68 % MG = 762 (381)

23,0 mg Substanz: Verbrauch n/10 $AgNO_3$ ($F = 0,973$)
= 1,14 ml

Ber.: Cl = 17,9 %
Gef.: Cl = 16,9 %

Das Ergebnis der wasserfreien Titration wird verständlich mit der Annahme, daß nur eine Amidinogruppe erfaßt wird, da ein sehr schwer lösliches Monoperchlorat sich nach Zusatz von wenigen Tropfen Perchlorsäure-Lösung während der Titration abscheidet.

Die Löslichkeit des Diamidin-dihydrochlorids liegt bei 0,05 %. Das Diamidin zeigt im Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Ameisensäure / Ameisensäure-methylester, 9/1, einen Fleck bei Rf 0,8 , der im UV-Licht blau fluoresziert.

d. 1) 3,8-Dibrom-[1] benzothieno[3,2-b][1] benzothiophen-5,5-dioxid (XXXIII)

In einem 250 ml Rundkolben werden 400 mg (1 mMol) XXXII f in 100 ml Eisessig heiß gelöst, 35 ml 30 %-iges Wasserstoffperoxid zugegeben und 3 Stdn. am Rückfluß gekocht. Die Lösung färbt sich gelb und es scheidet sich ein kristalliner Rückstand ab. Nach dieser Zeit läßt man erkalten und nutsch ab. Es bleiben 200 mg (46,5 % d. Th.) gelbgrüne Kristalle zurück. 150 mg werden aus 20 ml DMF kristallisiert. Das Ergebnis sind gelbe Kristalle vom Schmp. 324-326° C, welche im Dünnschichtchromatogramm unter Verwendung des Fließmittels Ligroin / Benzol, 9/1, einen Fleck bei Rf 0,2 zeigen. Er besitzt eine kräftige Blaufluoreszenz im UV-Licht.

Daß nur das Monosulfon vorliegt, zeigt das UV-Absorptionsspektrum. Da Substituenten die Absorption zu längeren Wellenlängen verschieben, muß das zu erwartende Spektrum zwischen unsubstituiertem Monosulfon und unsubstituiertem Disulfon ⁵⁵⁾ liegen, was die Messung auch ergibt.

UV-Absorption in DMF :

$$\begin{array}{llll} \lambda_{\max} = 354 \text{ nm} & ; & \epsilon = 6,3 \cdot 10^3 & \lambda_{\max} = 310 \text{ nm} & ; & \epsilon = 7,8 \cdot 10^3 \\ \lambda_{\min} = 325 \text{ nm} & ; & \epsilon = 5,2 \cdot 10^3 & \lambda_{\min} = 290 \text{ nm} & ; & \epsilon = 4,9 \cdot 10^3 \end{array}$$

2) [1] Benzothieno[3,2-b][1] benzo (b) thiophen-5,5,10,10-tetroxid (XXXIV)

Man erhitzt 9,6 g (0,04 Mol) I in 480 ml Eisessig zum Sieden und gibt durch den Kühler 184 ml (1,6 Mol) 30 %-iges Wasserstoffperoxid auf einmal zu. Der Ansatz wird eine Stunde am Rückfluß gekocht. Nach 20 Min. scheidet sich eine gelbe, kristalline Fällung ab. Man läßt erkalten und nutscht den gelben Niederschlag ab. Er wird mit Wasser gewaschen, bis der Geruch nach Peressigsäure verschwunden ist, und dann abschließend mit Aether und im Trockenschrank bei 110° C getrocknet. Die anfallenden 7,8 g (64 % d.Th.) zeigen im Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol einen Fleck bei Rf 0,35, welcher im UV-Licht kräftig gelbgrün fluoresziert. Eine Probe, die aus DMF kristallisiert wird, schmilzt bei 340-345° C. (Schmp. Lit. 18) : 356° C).

3) 3,8-Dinitro-[1]benzothieno[3,2-b][1]benzothiophen-5,5,10,10-tetroxid²⁸⁾ (XXXV)

6,08 g (20 mMol) XXXIV werden in 250 ml Salpetersäure (d = 1,52) bei 0° C unter mechanischem Rühren und Kühlung im Eisbad in kleinen Portionen eingetragen, so daß die Temperatur nicht über 10° C ansteigt. Anschließend rührt man noch 3 Stdn. bei 0° C weiter. Dann gießt man in 0,5 l Eiswasser und nutscht die gelbe Fällung ab und wäscht gut mit Wasser nach. Nach dem Trocknen im Trockenschrank erhält man 7 g Rohprodukt, das nach Umkristallisieren aus 140 ml Nitrobenzol 5,9 g (75 % d.Th.) feine, gelbe Nadeln ergibt. Das Kristallisieren, nach der von H. Hahn²⁸⁾ beschriebenen Methode, mit DMF und Eisessig konnte experimentell nicht reproduziert werden.

Das erhaltene Produkt zeigt im Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol / Eisessig, 45/5, einen gelben Fleck bei einem Rf-Wert von 0,9.

3,8-Diamino-[1] benzothieno[3,2-b][1] benzothiophen-5,5,10,10-tetroxid (XXXVI)

1,6 g (4 mMol) XXXV werden in einem 500 ml Dreihalskolben unter Rühren in 200 ml Eisessig durch Erwärmen gelöst. Dann werden vorsichtig durch den aufgesetzten Kühler 30 ml konz. Salzsäure gegeben. Nach beendetem Aufbrausen fügt man 6 g (24 mMol) Zinn (II)-chlorid hinzu und kocht 3/4 Stdn. am Rückfluß. Aus der zunächst rot gefärbten Lösung scheidet sich das ockerfarbene Hexachlorostannat ab. Gegen Ende der Reaktionszeit ist das Reaktionsgemisch gelborange gefärbt. Man läßt erkalten und nutscht den Niederschlag ab. Das erhaltene Hexachlorostannat, 2,6 g (100 % d. Th.), wird in 100 ml Wasser suspendiert, mit 200 ml Schwefelwasserstoffwasser versetzt und der pH-Wert der Lösung mit konz. Salzsäure auf pH 1 eingestellt. Das ausgefällte Zinnsulfid filtriert man ab und destilliert das Filtrat am Rotationsverdampfer bei 60-80⁰ Wasserbadtemperatur i. V. ab. Der trockene Rückstand wird in einer Mischung von 50 ml Aceton und 20 ml Methanol gelöst und durch Einleiten von HCl-Gas erneut ausgefällt. Die ockerfarbene Fällung wird abgesaugt und über P₂O₅ und Kaliumhydroxid-Plätzchen in der Trockenpistole 24 Stdn. lang bei der Temperatur des siedenden Wassers i. V. gehalten. Dabei erhält man eine tiefrote Substanz, welche 350 mg (26,2 % d. Th.) wiegt und keine Chlorid-Ionen mehr enthält. Im Dünnschichtchromatogramm unter Verwendung des Fließmittels Chloroform / Aceton, 7/5, zeigt sich bei Rf 0,8 ein roter Fleck, dessen Farbe durch das Besprühen mit Dime-

thylaminobenzaldehyd-Lösung noch verstärkt wird. Die wasserfreie Titration ist nicht möglich, da die Basizität zu gering ist.

$C_{14}H_{10}N_2O_4S_2$ (334,4) Ber.: C = 50,28 % H = 3,01 %
Gef.: C = 46,47 % H = 3,73 %

UV-Absorption in DMF (Abb. 2)

$\lambda_{\max} = 500 \text{ nm}$ $\epsilon_{\max} = 7,6 \cdot 10^3$
 $\lambda_{\min} = 425 \text{ nm}$ $\epsilon_{\min} = 3,65 \cdot 10^3$

3,8-Diacetamino-[1]benzothieno[3,2-b][1]benzothiophen-
5,5,10,10-tetroxid (XXXVII)

1,6 g (4 mMol) XXXV werden in einem 500 ml Dreihalskolben in 200 ml Eisessig unter Rühren heiß gelöst. Dann werden vorsichtig durch den aufgesetzten Kühler 30 ml konz. Salzsäure gegeben. Nach beendetem Aufbrausen fügt man 6 g (24 mMol) Zinn(II)-chlorid hinzu und kocht 45 Min. am Rückfluß. Das Hexachlorostannat scheidet sich von Beginn aus der Lösung ab. Die zuerst rote Lösung verfärbt sich bei nach gelborange. Dann läßt man erkalten und nutsch das Hexachlorostannat ab. Dieses wird in 100 ml Wasser suspendiert und dann mit 200 ml Schwefelwasserstoffwasser versetzt und der pH-Wert der Lösung mit konz. Salzsäure auf pH = 1 gebracht. Das ausgefallene Zinnsulfid wird abfiltriert und die klare, gelbe Lösung am Rotationsverdampfer zur Trockene eingedampft. Der erhaltene Rückstand wird mit 50 ml Essigsäureanhydrid übergossen und 5 Min. zum Sieden erhitzt. Beim Abkühlen der kräftig orangeroten Lösung fällt ein feinkristallines Produkt aus. Die paprikafarbenen Kristalle wiegen 300 mg (18,8 % d. Th.) und zeigen im Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel

Benzol / Eisessig, 30/20, einen Fleck bei R_f 0,2 mit gelber Fluoreszenz im UV-Licht.

Die Elementaranalyse ohne Kristallisation, da kein geeignetes Lösungsmittel gefunden worden ist, ergibt:

$C_{18}H_{14}N_2O_6S_2$	(418,4)	Ber.:	C = 51,66 %	H = 3,37 %
		Gef.:	C = 50,53 %	H = 3,89 %

UV-Absorption in DMF (Abb. 2)

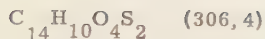
$\lambda_{\max}$	= 455 nm	$\epsilon_{\max}$	= $10,7 \cdot 10^3$
$\lambda_{\min}$	= 357 nm	$\epsilon_{\min}$	= $3,09 \cdot 10^3$

4) 5a, 10a-Dihydro-[1]benzothieno[3, 2-b][1]benzothiophen-5, 5, 10, 10-tetroxid (XXXVIII)

a) Katalytische Hydrierung:

2,4 g (7,9 mMol) XXXIV werden mit 200 mg Kuhn-Katalysator in 100 ml DMF in der Schüttelente hydriert. Es wird 6 - 8 Stdn. lang bis zum Verschwinden der Fluoreszenz hydriert. Danach überführt man den Inhalt der Schüttelente in einen Erlenmeyerkolben, erwärmt und nutschts über Celite 503 ab. Das klare Filtrat dampft man am Rotationsverdampfer zur Trockene ein. Die 2,0 g Rückstand werden aus 40 ml DMF unter Zusatz von Kohle kristallisiert. Beim Abnutschen bleiben 1,15 g (48 % d. Th.) farblose Kristalle vom Schmelzpunkt $329-331^\circ C$, welche keine Fluoreszenz mehr zeigen.

Im Ultrarotspektrum sind bei 1130 cm^{-1} , 1160 cm^{-1} und bei 1320 cm^{-1} deutlich die Sulfonbanden vorhanden. Das UV-Absorptionsspektrum zeigt nur im Bereich eines substituierten Benzolrings ab 325 nm Absorption.



Ber.: C = 54,88 % H = 3,29 %

Gef.: C = 54,81 % H = 3,26 %

b) Reduktion mit Zinkstaub:

6,0 g (20 mMol) XXXIV werden in einem 500 ml Rundkolben in 100 ml DMF heiß gelöst, dann werden 10 g Zinkstaub und 50 ml Eisessig zugegeben und der Ansatz 20 Min. am Rückfluß weiter erwärmt. Der Zinkstaub wird noch heiß abgesaugt und das Filtrat läßt man erkalten. Man erhält eine farblose, kristalline Fällung. Diese wird abgenutscht und mit schwach salzsaurem Wasser gründlich nachgewaschen, um Zinkacetat zu entfernen. Dann wird erneut abgenutscht und mit Äther nachgewaschen. Die 4,5 g (75 % d. Th.) farblosen Kristalle schmelzen von 320 bis 328° C. Einmal aus DMF kristallisiert, bleiben 2,6 g (43,5 % d. Th.) zurück.

5) 3,8-Dinitro-5a,10a-dihydro-[1]benzothieno[3,2-b][1]benzothiophen-5,5,10,10-tetroxid (XXXIX)

1,5 g (5 mMol) XXXVIII werden in eine Mischung ⁶⁴⁾ von 5 ml (71 mMol) konz. Salpetersäure (d = 1,38) und 7 ml konz. Schwefelsäure eingetragen und langsam unter Rühren erwärmt, bis bei 45°C eine klare Lösung entstanden ist. Es wird 30 Min. bei dieser Temperatur gehalten und dann in 0,1 l Wasser gegossen. Die erhaltene Fällung wird abgenutscht, mit Wasser nachgewaschen und getrocknet. Im Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol / Eisessig, 45/5, zeigen sich nach dem Besprühen mit einer Zinn(II)-chlorid-Lösung, Trocknen an der Luft und anschließendem Besprühen mit einer

Dimethylaminobenzaldehyd-Lösung 3 Flecken, die als Mono- Di- und mehrfach nitrierte Produkte angesehen werden. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Eisessig / DMF erhält man 1,0 g farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 296-299° C, welche aber nach Dünnschicht-chromatogramm immer noch nicht einheitlich sind.

3, 8-Diacetamino-5a, 10a-dihydro-[1] benzothieno[3, 2-b][1] benzo-
thiophen- 5, 5, 10, 10-tetroxid (XLI)

a) Aus XXXIX : 1,1 g (2,5 mMol) XXXIX werden in 150 ml Eisessig heiß gelöst und mit der Mischung aus 3,5 g (15 mMol) Zinn(II)-chlorid und 15 ml konz. Salzsäure versetzt und eine Stunde unter Rühren am Rückfluß gekocht. Dabei scheidet sich das Hexachlorostannat ab. Nach dem Erkalten wird dieses abgenutscht. Beim Suspendieren der 900 mg Hexachlorostannat in 100 ml 4 n Natronlauge verfärbt sich das Gemisch, weshalb man das ockerfarbene Amin sofort absaugt, mit Wasser auswäscht und in etwa 5 ml kochendem Essigsäureanhydrid löst. Das Acetylungsgemisch wird in Wasser gegossen, dabei erhält man eine farblose Fällung. Diese wird abgenutscht und getrocknet. Nach Kristallisieren aus DMF / Eisessig erhält man farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 312-315° C. Gemische mit den Produkten b) und c) schmelzen ohne Depression.

UV-Spektrum in Cyclohexan: (Abb. 2)

$$\lambda_{\max} = 275 \text{ nm} \quad \epsilon_{\max} = 2,7 \cdot 10^3$$

b) Aus XXXV mit Zinn (II)-chlorid : 800 mg (2 mMol)

XXXV werden in 200 ml Eisessig heiß gelöst, dazu fügt man 10 ml konz. Salzsäure und daran anschließend 9 g (40 mMol) Zinn (II)-chlorid. Die Mischung wird eine Stunde am Rückfluß erwärmt. Dabei scheidet sich das Hexachlorostannat ab. Nach dem Erkalten nutsch man das ockerfarbene Produkt ab, suspendiert es in 50 ml Wasser. Dabei färbt sich die Suspension rot. Durch Zugabe von 10 ml konz. Salzsäure verschwindet die Farbe wieder. Das Zinn fällt man durch Zugabe von 100 ml Schwefelwasserstoffwasser als Sulfid. Die ganze Suspension wird einmal mit Aether extrahiert, dabei färbt sich die Aetherphase kräftig rot an. Dann filtriert man die Sulfidfällung ab und dampft die klare, gelbe Lösung am Rotationsverdampfer zur Trockene ein. Den Rückstand übergießt man mit 50 ml Acetanhydrid, erhitzt zum Sieden und gießt zur Zerstörung des Überschusses an Acetanhydrid in Wasser. Dabei erhält man eine farblose Fällung, deren Lösung im UV-Licht noch schwach grünlich fluoresziert. Nach einmaligem Kristallisieren aus etwa 10 ml DMF / Eisessig, 1 + 1, unter Zusatz von wenig Kohle bleiben 250 mg (30,8 % d. Th.) feine, farblose Nadelchen, welche in Lösung keine Fluoreszenz mehr zeigen, in deren Infrarot-Spektrum aber noch die Sulfonbanden bei 1130 cm^{-1} , 1155 cm^{-1} und bei 1325 cm^{-1} vorhanden sind und deren Schmelzpunkt bei $310\text{-}313^{\circ}\text{C}$ liegt.

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}_2$ (420,5)	Ber.:	C = 51,41 %	H = 3,83 %
	Gef.:	C = 50,95 %	H = 4,32 %

c) Aus XXXV mit Zinkstaub und Salzsäure in Eisessig:

394 mg (1 mMol) XXXV werden in 50 ml Eisessig unter Erwärmung gelöst. Der Lösung fügt man 15 ml konz. Salzsäure zu und im Verlaufe einer Stunde werden der siedenden Lösung 6 g Zinkstaub in kleinen Anteilen zugegeben. Nach dieser Zeit ist die Lösung farblos. Der zum

staubüberschuß wird abgenutscht und das klare Filtrat in 0,1 l Wasser gegossen und mit konz. Ammoniaklösung schwach alkalisch gemacht. Die graue, gallertige Fällung wird abgenutscht, getrocknet und in 5 ml Essigsäureanhydrid in einem 25 ml Erlenmeyerkolben auf der Heizplatte zum Sieden erhitzt und erneut in Wasser gegossen. Man erhält eine hellgraue Fällung. Nach Kristallisation aus DMF / Eisessig erhält man 100 mg (23,8 % d. Th.) feine, filzige Nadelchen, die bei 309-312° C schmelzen.

6) 1, 2-Bis-(4'-amino-phenyl)-äthan ²⁹⁾

a) Durch reduktive Entschwefelung von XXXIle :

400 mg (1,11 mMol) XXXIle werden in 50 ml Methanol suspendiert, 1 g Natriumhydroxid-Plättchen und 2 Spatelspitzen hochaktiven Raney-Nickels zugesetzt und unter Rühren 2 Stdn. am Rückfluß gekocht. Nach 2 Stdn. wird noch eine Spatelspitze Raney-Nickel dazugegeben und das Erhitzen fortgesetzt. Nach 3 Stdn. war kein Ausgangsprodukt mehr dünnschichtchromatographisch, Fließmittel Chloroform / Aceton, 7/3, nachweisbar. Es wird vom Raney-Nickel abfiltriert, zweimal mit 30 ml Methanol nachgewaschen und die methanolische Lösung am Rotationsverdampfer zur Trockene eingedampft. Die Lösung des Rückstandes in 10 ml kochendem Wasser unter Zusatz von Aktivkohle ergibt 50 mg hellgraue Nadeln mit einem Schmelzpunkt von 125-127° C. Die Substanz ist im Dünnschichtchromatogramm mit 1, 2-Bis-(4'-amino-phenyl)-äthan identisch. Ein Gemisch aus selbst hergestelltem Vergleichspräparat ⁺⁾ vom Schmelzpunkt 131-133° C und dem iso-

⁺⁾ Hergestellt durch Hydrierung von trans-1, 2-Bis-(4'-amino-phenyl)-äthylen in Methanol mit Kuhn-Katalysator.

lierten Reaktionsprodukt schmilzt unverändert bei $125-128^{\circ}\text{C}$. Der Schmelzpunkt nach Literatur ²⁹⁾ liegt bei $134-135^{\circ}\text{C}$.

b) Durch reduktive Entschwefelung von XXXVI :

1,0 g (2,9 mMol) XXXVI werden in einem 500 ml Dreihalskolben mit 150 ml Alkohol und 10 g Raney-Nickel unter mechanischem Rühren 6 Stdn. am Rückfluß gekocht. Nach dieser Zeit zeigt das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Chloroform / Aceton, zwei fluoreszierende Flecken; bei dem einen am Startpunkt handelt es sich wahrscheinlich um ringoffenes, nicht entschwefeltes 1,2-Bis-(4'-amino-phenyl)-sulfonsäure-(2)-äthylenderivat, und bei dem zweiten Fleck handelt es sich um trans-1,2-Bis-(4'-amino-phenyl)-äthylen. Es wird in Wasser gegossen und ausgeäthert. Die von der Wasserphase abgetrennte Ätherphase wird zur Trockene eingedampft, der Rückstand wird in 30 ml Alkohol aufgenommen und die Lösung in der Schüttelung unter Zusatz von Kuhn-Katalysator hydriert. Der Katalysator wird nach beendeter Wasserstoffaufnahme über Celite 503 abgenutscht und das klare Filtrat i. V. eingedampft und der Rückstand einmal aus Wasser kristallisiert. Der Schmelzpunkt liegt bei $126-128^{\circ}\text{C}$. Das Produkt weist sich nach dem Dünnschichtchromatogramm als identisch mit authentischem 1,2-Bis-(4'-amino-phenyl)-äthan; ein Gemisch mit diesem schmilzt ohne Depression. Die Wasserphase wird ebenfalls zur Trockene eingedampft, der Rückstand erneut in 30 ml Alkohol aufgenommen und die Lösung nach Zusatz von einer Spatelspitze Raney-Nickel noch einmal eine Stunde am Rückfluß gekocht. Dann wird vom Raney-Nickel abfiltriert, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert und der Rückstand aus Wasser kristallisiert. Er ergibt 100 mg (16,3 % d. Th.) 1,2-Bis-(4'-amino-phenyl)-äthan, welches im Gemisch mit authentischem Vergleichsmaterial keine Schmelzpunktdepression zeigt.

7) 1, 2-Bis-(3'-amino-phenyl)-äthan (XLIV)

3-Nitro-benzyl-triphenyl-phosphoniumchlorid (XLII) :

17,1 g (0,1 Mol) 3-Nitro-benzylchlorid und 26,1 g (0,1 Mol) Triphenylphosphin werden in 10 ml Benzol unter gelindem Erwärmen zur Lösung gebracht. Aus dieser Lösung scheiden sich bei weiterem Erhitzen Kristalle ab, bis das Gemisch schließlich ganz erstarrt. Es wird abgenutscht und mit Aether nachgewaschen. Man erhält 10 g (57,3 % d. Th.) schwach ockerfarbene Kristalle vom Schmp. $268-270^{\circ}\text{C}$.

trans-1, 2-Bis-(3'-nitro-phenyl)-äthylen (XLIII) :

19,0 g (0,044 Mol) 3-Nitro-benzyl-triphenyl-phosphoniumchlorid werden mit 7,3 g (0,048 Mol) 3-Nitro-benzaldehyd in 30 ml Methanol unter Rühren gelöst und dazu innerhalb eines Zeitraumes von 15-20 Min. die Lösung von 1,1 g Natrium in 40 ml Methanol zugetropft. Anschließend läßt man noch eine Stundeiterrühren. Die entstandene, zitronengelbe Fällung nutscht man ab, wäscht mit Wasser und abschließend mit 10 ml Methanol nach, trocknet und erhält als kristallines Produkt 8,0 g (67 % d. Th.). Eine Probe wird zweimal in Eisessig umgelöst; man erhält gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt $236-239^{\circ}\text{C}$ (Schmp. ²⁵⁾ : $240-242^{\circ}\text{C}$). Dabei handelt es sich um das trans-Produkt. Lit.

1, 2-Bis-(3'-amino-phenyl)-äthan (XLIV) :

Die Lösung von 500 mg (1,85 mMol) XLIII in 60 ml Methanol wird zu einer vorhydrierten Suspension von 500 mg Kuhn-Katalysator in 30 ml Methanol gegeben und das Gemisch in einer 250 ml Schüttelente hydriert. Nach 8 Stunden ist die Fluoreszenz verschwunden. Der Katalysator wird über eine 1 cm-Schicht von Celite 503 abgenutscht, ein-

mal mit 20 ml Methanol nachgewaschen und das klare Filtrat am Rotationsverdampfer zur Trockene eingedampft. Der farblose Rückstand von 400 mg (80 % d. Th.) wird aus Wasser kristallisiert. Man erhält feine, farblose Nadeln, die im Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Chloroform / Aceton, 7/3, einen Fleck bei Rf-Wert 0,6 ergeben. Als Sprühreagens dient eine Lösung von Dimethylaminobenzaldehyd. Der Schmelzpunkt liegt bei 107-109,5° C.

5,15 mg Substanz: Verbrauch n/10 Perchlorsäure (F = 0,654)
= 0,485 ml

C₁₄H₁₆N₂ (212,3)

Ber.: MG = 212,3

Gef.: MG = 212,5

B. a) 1) 6-Nitro-2-(4'-nitro-phenyl)-benzo (b) thiophen-1,1-dioxid

15 g (0,062 Mol) 2-Phenyl-benzo (b) thiophen-1,1-dioxid werden in kleinen Anteilen unter Rühren und Kühlung im Eis-Kochsalz Gemisch in 150 ml Salpetersäure (d = 1,52) bei -10° C eingetragen, so daß die Temperatur unter -8° C bleibt. Nach beendeter Zugabe man noch 2 Stdn. im Kühlbad bei -5° C - 0° C stehen und gießt dann in 0,6 l Wasser. Die erhaltene, zitronengelbe Fällung wird gut abgenutscht, mit Wasser nachgewaschen und getrocknet. Die 17 g Rohprodukt werden aus 750 ml DMF / Eisessig, 1/1, unter Zusatz von Kohle kristallisiert. Dabei erhält man 8,1 g (39 % d. Th.) feine, gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 325-328° C (Schmp. Lit.⁶⁰ : 315-318° C).

6-Amino-2-(4'-amino-phenyl)-benzo (b) thiophen (LI)

6,0 g (18,1 mMol) L werden in 300 ml Eisessig heiß gelöst. Zu der unter Rückfluß kochenden Lösung gibt man 20 g Zinkstaub und 50 ml konz. Salzsäure. Nach 20 Min. und nach 40 Min. wird diese Zugabe wiederholt. Die anfangs dunkelrote Lösung färbt sich bald hellgelb. Die Reaktion wird abgebrochen, wenn im Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Chloroform / Aceton, 45 / 5, kein Diaminosulfon mit Rf-Wert 0,25 mehr nachweisbar ist. Dann wird vom Zinkstaub abgenutscht, das Filtrat mit 0,3 l Wasser verdünnt und mit konz. Ammoniaklösung alkalisch gemacht. Der entstandene Niederschlag wird nach dem Abkühlen abgenutscht und getrocknet. Zur Reinigung löst man die 5,0 g Rohprodukt heiß in 200 ml Alkohol, filtriert vom Unge- lösten ab und leitet HCl-Gas ein. Es tritt sofort eine Fällung ein. Nach dem Erkalten nutscht man ab, wäscht mit Aether nach und trocknet. Das graue, kristalline Dihydrochlorid wiegt 2,5 g (43,5 % d. Th.).

$C_{14}H_{14}Cl_2N_2S$ (317,3)

Einwaage : 12,8 mg

Verbrauch n/10 Perchlorsäure (F = 0,717)

= 1,12 ml

Ber.: MG = 317,3

Gef.: MG = 313,3

6-Acetamino-2-(4'-acetamino-phenyl)-benzo (b) thiophen (LIa)

480 mg (2 mMol) LI kocht man 5 Min. mit 5 ml Essigsäure- anhydrid und gießt die Lösung dann in 30 ml Wasser. Die graugrüne Fällung wird abgenutscht und getrocknet. Zweimal aus Nitrobenzol

kristallisiert, erhält man ein dünnschichtchromatographisch einheitliches Produkt. Als Fließmittel wird CHCl_3 / Aceton, 7 + 3, verwendet. Bei Rf-Wert 0,3 wird mit blauer Fluoreszenz im UV-Licht ein Fleck sichtbar. Der Schmelzpunkt liegt bei $306-309^\circ \text{C}$.

2,634 mg Substanz:	6,305 mg CO_2 ;	1,153 mg H_2O
$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ (324,1)	Ber. : C = 66,60 %	H = 4,90 %
	Gef. : C = 65,32 %	H = 4,90 %

6-Brom-2-(4'-brom-phenyl)-benzo (b) thiophen (LIc)

4,0 g (16 mMol) LI werden in 50 ml Eisessig heiß gelöst und dann auf Zimmertemperatur gekühlt. Zu dieser Lösung läßt man eine Nitrosylschwefelsäure ⁶⁶⁾ tropfen, welche man durch Erwärmen von 40 ml konz. Schwefelsäure und Zugabe von 4,0 g (58 mMol) Natriumnitrit hergestellt hat. Es wird bei 25°C diazotiert und mechanisch gerührt. Der Überschuß an Natriumnitrit wird durch Zugabe von Harnstoff beseitigt. Die so erhaltene Tetrazoniumsalzlösung wird langsam in eine aus 25 g Kupfer (II)-sulfat, 16 g Natriumbromid, 12 g Natriumsulfit und 40 ml Bromwasserstoffsäure hergestellte Reagenzlösung eingetragen ⁶⁵⁾. Anschließend wird im Wasserbad 10 Min. erhitzt und dann mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt. Das ausgefallene Produkt wird abgenutscht und getrocknet. Es wird dann in etwa 50 ml Benzol heiß gelöst und über eine Säule mit saurem Aluminiumoxid, 2,5 cm ϕ , 10 cm Füllhöhe, gereinigt. Das Elutionsmittel ist Benzol. Die Eluate werden am Rotationsverdampfer zur Trockene eingedampft und aus wenig Eisessig kristallisiert. Die 300 mg schwach gelblichen, glitzernden Kristalle schmelzen bei $214-216^\circ \text{C}$. Ein Ge-

misch mit dem Produkt von H.H. Miserrre¹⁶⁾ vom Schmelzpunkt 215-217⁰ C schmilzt ohne Depression. Im Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Cyclohexan / Benzol, 1/1, zeigen beide Substanzen den gleichen Rf-Wert bei 0,9. Die Flecken sind durch ihre intensive Fluoreszenz im UV-Licht leicht zu erkennen.

2) 2-(4'-Acetamino-phenyl)-2,3-dihydro-benzo (b) thiophen (XLVIII)

800 mg (3 mMol) 2-(4'-Amino-phenyl)-benzo (b) thiophen-1,1-dioxid löst man unter Erwärmen in 50 ml Eisessig. Der Lösung werden 10 g Zinkstaub und 10 ml konz. Salzsäure zugesetzt und die Mischung eine Stunde am Rückfluß gekocht. Vom Überschuß an Zinkstaub nutschts man ab, verdünnt die Lösung mit dem gleichen Volumen Wasser und fällt das Amin durch Zugabe von konz. Ammoniaklösung. Die erhaltene, farblose Fällung von XLVIIIa wird nach dem Abkühlen abgenutscht und mit Wasser neutral gewaschen und bei 80⁰ getrocknet, wobei 750 mg bleiben.

Das Amin wird in 20 ml Essigsäureanhydrid zum Sieden erhitzt, die klare Lösung wird in Wasser gegossen und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die organische Phase wird mit Wasser neutral gewaschen und über Calciumchlorid getrocknet. Beim Abdestillieren des Lösungsmittels bleibt ein zähes, gelbes Öl zurück, das nach Zusatz von 2 ml Methanol erstarrt. Es wird abgenutscht und getrocknet. Es bleiben 300 mg (44,1 % d. Th.) zurück. Eine Probe wird zweimal aus Isopropanol mit Kohle und einmal aus Butanol umgelöst. Es kristallisieren feine, farblose Nadeln vom Schmp. 186,5 - 188⁰ C.

UV-Absorption in Methanol (Abb. 3) :

$$\begin{array}{ll} \lambda_{\max} = 254 \text{ nm} & \epsilon = 46,5 \cdot 10^3 \\ \lambda_{\min} = 229 \text{ nm} & \epsilon = 21,0 \cdot 10^3 \end{array}$$

2-(4'-Acetamino-phenyl)-2,3-dihydro-benzo (b) thiophen-1,1-dioxid (II)

a) Aus XLVIIIb durch Oxydation:

100 mg 2-(4'-Acetamino-phenyl)-2,3-dihydro-benzo (b) thiophen (XLVIIIb) werden in 30 ml Eisessig gelöst, mit 10 ml 30 %-igem Wasserstoffperoxid versetzt und 15 Min. zum Sieden erhitzt. Dann wird in 50 ml Wasser gegossen. Das entstandene Sulfon scheidet sich aus der Lösung ab. Es wird abgenutscht, getrocknet und aus 5 ml Isopropanol umgelöst. Die feinen, farblosen Nadelchen schmelzen bei 209-211⁰ C.

b) Aus 2-(4'-Acetamino-phenyl)-benzo (b) thiophen-1,1-dioxid ³⁷⁾ durch katalytische Hydrierung :

500 mg (1,67 mMol) 2-(4'-Acetamino-phenyl)-benzo (b) thiophen-1,1-dioxid werden in einer 250 ml Schüttelente in 30 ml DMF mit 250 mg Kuhn-Katalysator bis zum Verschwinden der Fluoreszenz etwa 6 Stdn. lang hydriert. Dann wird über eine 1 cm-Schicht von Celite der Katalysator abgenutscht und das klare Filtrat am Rotationsverdampfer abdestilliert. Der Rückstand wird aus Isopropanol und Kohle kristallisiert. Die feinen, farblosen Nadelchen, 250 mg (50 % d. Th.), schmelzen bei 210-212⁰ C. Ein Gemisch mit Produkt a) schmilzt ohne Depression und das Produkt b) hat im Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol / Aceton, 9/1, den gleichen Rf-Wert von 0,2. Der Fleck wird nach dem Besprühen mit Fluoreszein-Na-Lösung

und anschließendem Bedampfen mit Bromdampf als roter Fleck sichtbar, welcher intensiver als die Umgebung gefärbt ist.

3) 3-Acetoxy-2-(4'-nitro-phenyl)-benzo (b) thiophen (XLVI)

S-(2-Carboxy-phenyl)-(4'-nitro-phenyl)-thioglykolsäure (XLV):

1,8 g (6 mMol) Dithiosalicylsäure werden mit 1,6 g Zinkstaub und 0,8 g Natriumhydroxid in 10 ml Wasser 2 Stdn. zum Sieden erhitzt, dann wird vom überschüssigen Zink abfiltriert und die klare Lösung zur wäßrigen Lösung von 3,2 g (0,012 Mol) α -Brom-(4-nitro-phenyl)-essigsäure zugemischt. Diese Mischung erhitzt man 10 Min. auf 70-80° C, filtriert von einer etwa entstandenen Fällung ab und säuert das klare Filtrat mit konz. Salzsäure an. Die ockerfarbene Fällung wird abgenutscht und getrocknet. Es fallen 3,2 g (80,7 % d. Th.) an. Nach Kristallisieren aus verd. Essigsäure schmilzt XLV bei 300-303° C.

3-Acetoxy-2-(4'-nitro-phenyl)-benzo (b) thiophen (XLVI) :

1,6 g (5 mMol) XLV werden mit 3,0 g wasserfreiem Natriumacetat in 15 ml Essigsäureanhydrid 4 Stdn. am Rückfluß gekocht und dann in Wasser gegossen. Dabei kristallisiert 3-Acetoxy-2-(4'-nitro-phenyl)-benzo (b) thiophen (XLVI) vom Schmelzpunkt 208-210° C in gelben Nadeln aus. Das Produkt erweist sich als identisch mit einem durch Acetylierung aus 3-Hydroxy-2-(4'-nitro-phenyl)-benzo (b) thiophen ²²⁾ hergestellten Produkt, da ein Gemisch der beiden Substanzen ohne Depression schmilzt.

2-(4'-Acetamino-phenyl)-benzo (b) thiophen

5,4 g (17 mMol) XLVI werden in einem 250 ml Rundkolben in 50 ml Eisessig unter Erwärmen gelöst. Zu der siedenden Lösung fügt man 10 g Zinkstaub und 15 ml Salzsäure hinzu. Nach 1/2 Stde. werden noch einmal dieselben Mengen Zinkstaub und Salzsäure zugesetzt. Nach 1 Stde. ist die Lösung hellgelb gefärbt. Der Überschuß an Zinkstaub wird abgenutscht, das Filtrat in 0,2 l Wasser gegossen und das Amin mit konzentrierter Ammoniaklösung gefällt. Die graugrüne Fällung wird nach dem Erkalten abgenutscht und mit Wasser neutral gewaschen. Nach dem Trocknen wird die Substanz in einem 100 ml Erlenmeyerkolben mit 30 ml Essigsäureanhydrid kurz zum Sieden erhitzt und diese Lösung anschließend in Wasser gegossen. Die Fällung wird abgenutscht und getrocknet. Sie wiegt 3,5 g (76 % d. Th.). Eine in Eisessig umgelöste Probe ergibt einen Schmelzpunkt von $268-273^{\circ}\text{C}$ und erweist sich mit dem Produkt von R ö ß l e r ³⁷⁾ als identisch, da ein Gemisch ohne Depression schmilzt. (Schmp. ³⁷⁾ : $273-275^{\circ}\text{C}$). Lit.

$$\lambda_{\max} = 323 \quad \epsilon_{\max} = 35,3 \cdot 10^3$$

b. 1) Darstellung des 3-Methoxy-5-amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-benzo (b) thiophen (LVe)

5,5'-Dibrom-dithiosalicylsäure (LII) ⁴³⁾

5,4 g (0,025 Mol) 5-Brom-anthranilsäure werden in 12 ml Wasser und 4 ml konz. Salzsäure suspendiert und im Eisbad auf 0°C abgekühlt. Bei dieser Temperatur läßt man die Lösung von 1,8 g (0,025 Mol) Natriumnitrit in 4 ml Wasser unter kräftigem Rühren zu-

tropfen. Nach beendeter Zugabe rührt man die Diazoniumsalzlösung in eine auf 70° C erwärmte Lösung von 8 g (0,073 Mol) Natriumdisulfid in 10 ml Wasser ein. Dabei wird in kleinen Anteilen eingetragen, um die Bildung explosiven Diazoniumpolysulfids zu vermeiden. Immer wenn die orangerote Fällung verschwunden ist, wird erneut zugegeben. Gegen Ende fügt man 20 ml 2 n Natronlauge zu, um den pH-Wert bei 9-10 zu halten. Dann wird filtriert und das klare Filtrat vorsichtig mit 2 n Salzsäure angesäuert. Die ausgefallene 5,5'-Dibromdithiosalicylsäure wird abgenutscht, in 50 ml 10 %-iger Sodalösung noch einmal heiß gelöst, die Lösung wird filtriert. Das Filtrat säuert man an und nutscht die Fällung ab. Der Niederschlag wird mit Wasser gut gewaschen und getrocknet. Das hellgraue, kristalline Pulver wiegt 4,0 g (69 % d. Th.) und hat einen Schmelzpunkt von 301-308° C. (Schmp. Lit.⁴³⁾ : 307° C).

α -Brom-4-brom-phenyl)-essigsäure (LIII)

32,2 g (0,15 Mol) 4-Brom-phenylessigsäure werden in einem 1 l Rundkolben mit 750 ml Tetrachlorkohlenstoff übergossen, 21,8 g (0,15 Mol) N-Bromsuccinimid⁴²⁾ hinzugefügt und nach Zugabe einer Spatelspitze Dibenzoylperoxid am Rückfluß erhitzt. Das Reaktionsgemisch verfärbt sich nach orangerot. Nach ungefähr 1 Stde. ist die Farbe wieder nach hellgelb umgeschlagen und man läßt erkalten. Man nutscht das ausgefallene Succinimid ab und destilliert den Tetrachlorkohlenstoff am Rotationsverdampfer i. V. ab. Es bleibt ein gelbes Öl zurück, das im UV-Licht hellgrün fluoresziert. Das Öl erstarrt nach einiger Zeit. Es wird auf Tonteller ausgestrichen und man erhält eine weiß-gelbliche Substanz, welche stark tränenreizend wirkt, und die ein Schmelzintervall bei 80-83° besitzt. Nach dem Trocknen bleiben 32 g (72,5 % d. Th.) zurück.

S-(2-Carboxy-phenyl)-(4'-brom-phenyl)-thioglykolsäure (LIVa)

0,9 g (3 mMol) Dithiosalicylsäure werden in einem 100 ml Rundkolben mit 0,8 g Zinkstaub, 0,4 g Natriumhydroxid-Plättchen in 5 ml Wasser 2 Stdn. am Rückfluß gekocht. Dann wird der Zinkstaub abfiltriert und die klare Lösung zu einer vorbereiteten Lösung von 1,8 g (6 mMol) LIII in 5 ml 2n Sodalösung gegossen. Die Mischung wird 10 Min. auf 70° C erwärmt, von einem entstandenen Niederschlag abfiltriert und die klare Lösung nach dem Erkalten mit 5n Salzsäure angesäuert. Die Fällung wird abgenutscht, gründlich mit Wasser nachgewaschen und getrocknet. Das cremefarbene, amorphe Pulver wiegt 2,0 g (89,2% d. Th.) und schmilzt bei 200-203° C.

S-(4-Brom-2-carboxy-phenyl)-(4'-brom-phenyl)-thioglykolsäure (LIVb)

4,4 g (10 mMol) 5,5'-Dibrom-dithiosalicylsäure werden in 30 ml 2n Natronlauge gelöst, dann mit 3,0 g (20 mMol) Natriumdithionit versetzt und 10 Min. auf 80-90° C erwärmt. Von einer entstandenen Fällung filtriert man ab und säuert die klare Lösung mit konz. Salzsäure an. Den Niederschlag nutscht man ab und wäscht ihn mit Wasser gut aus. Er wird in 30 ml 2n Natronlauge gelöst und zur neutralisierten Lösung von 5,8 g (20 mMol) LIII gegossen und 10 Min. auf 70° C erwärmt. Von einer etwaigen Fällung wird abgenutscht und das Filtrat mit konz. Salzsäure angesäuert. Der erhaltene Niederschlag wird abgenutscht, gewaschen und getrocknet. Nach dem Aufkochen der 6,8 g (76,6 % d. Th.) in etwa 0,1 l Benzol erhält man nach dem Abkühlen als Rückstand 4,8 g LIVb mit einem Schmelzpunkt von 226-228° C bei einem Sinterbeginn bei 224° C.

5-Brom-3-methoxy-2-(4'-brom-phenyl)-benzo (b) thiophen (LVb)

4,8 g (11 mMol) LIVb kocht man in einem 250 ml Rundkolben mit 100 ml Essigsäureanhydrid 1/2 Stde. am Rückfluß, dann wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert und der ölige Rückstand in 50 ml Methanol aufgenommen. Der methanolischen Lösung werden 10,0 g (0,17 Mol) Kaliumhydroxid zugesetzt und unter Rühren läßt man 5 ml (40 mMol) Dimethylsulfat langsam zutropfen. Der Reaktionsansatz erwärmt sich dabei stark. Nach beendetem Zutropfen wird mit Wasser auf das doppelte Volumen verdünnt und die Fällung abgesaugt. Man erhält 4,2 g (100 % d. Th.) mit einem Schmelzintervall von 130-133° C. 750 mg kristallisiert man aus 85 ml Methanol unter Zusatz von Kohle. Man erhält feine, farblose Kristallnadeln vom Schmelzpunkt 125-127° C. Im Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol / Eisessig, 95/5, erhält man einen fluoreszierenden Fleck mit Rf 0,95. Zum Vergleich zeigen der Thioäther (LIVb) einen Fleck bei Rf 0,3 und das nicht methylierte Ringschlußprodukt einen Fleck bei Rf 0,85 nach dem Besprühen mit Fluoreszein-Na-Lösung.

27,9 mg Substanz: Verbrauch n/10 AgNO₃-Lösung (F = 1,028)
= 1,42 ml

C ₁₅ H ₁₀ Br ₂ OS (399,6)	Ber.:	Br = 40,0 %	C = 45,45 %	H = 2,52 %
	Gef.:	Br = 41,5 %	C = 45,67 %	H = 2,78 %

3-Methoxy-5-cyano-2-(4'-cyano-phenyl)-benzo (b) thiophen (LVc)

1,2 g (3 mMol) LVb werden mit 2,4 g CuCN gut gemischt und in 8 ml DMF 4 Stdn. am Rückfluß erhitzt. Dabei erhält man innerhalb 1 Stde. eine klare Lösung. Diese wird in Wasser gegossen. Die Fällung nutsch man ab und digeriert sie anschließend mit einer Lösung von 20 ml Aethylendiamin in 100 ml Wasser. Dann löst man das Produkt in 100 ml Benzol und behandelt die organ. Phase mit 30 ml einer 10 %-igen NaCN-Lösung. Nach dem Neutralwaschen mit Wasser wird die benzolische Lösung über Natriumsulfat getrocknet. Beim Abdestillieren des Lösungsmittels bleibt eine weiße, filzige Substanz zurück. Deren Lösung in 10 ml Toluol gibt man über eine Säule mit neutralem Aluminiumoxid, 2,5 cm ϕ , 8 cm Füllhöhe. Danach zeigt das Dünnschichtchromatogramm des Eindampfrückstandes mit dem Fließmittel Benzol / Eisessig, 95/5, zwei im UV-Licht blau fluoreszierende Flecken mit den Rf-Werten 0,5 und 0,6. Um vorhandenes Mononitril abzutrennen, wird in 10 ml Benzol gelöst, und es werden wenige ml Cyclohexan zugetropft, bis eine Fällung eintritt. Nach einmaligem Umfällen zeigt das Dünnschichtchromatogramm nur noch einen Fleck mit Rf-Wert 0,5. Man hat 200 mg (23 % d. Th.) farblose, filzige Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 214-216⁰ C erhalten.

3-Methoxy-5-amidino-2-(4'-amidino-phenyl)-benzo (b) thiophen-dihydrochlorid (LVd)

0,75 g (2,6 mMol) LVc werden in 40 ml getrocknetem Chloroform und 3 ml absolutem Aethanol gelöst und diese Lösung innerhalb einer Stunde mit getrocknetem HCl-Gas gesättigt. Dabei verfärbt sich die Lösung zitronengelb. In einer kleinen Sektflasche wird der Ansatz

8 Tage bei Raumtemperatur geschüttelt. Dabei tritt nach 2-3 Tagen eine Trübung ein. Nach dieser Zeit ist die Nitrilbande im IR-Spektrum bei $2220 - 2240 \text{ cm}^{-1}$ nicht mehr vorhanden. Die Fällung des Diminoäther-dihydrochlorids wird abgenutscht und in 60 ml absolutem Aethanol gelöst, das mit getrocknetem Ammoniakgas gesättigt ist. Nun schüttelt man insgesamt 8 Tage, wobei sich nach 24 Stdn. das Diamidin abzuscheiden beginnt. Das Präzipitat wird über ein gehärtetes Filter abgenutscht und in 5 ml 2 n HCl eingetragen. Das entstehende Salz ist zitronengelb gefärbt. Es wird abgenutscht und mehrmals mit Aether nachgewaschen. Dann trocknet man 24 Stdn. über P_2O_5 und Kaliumhydroxid-Plätzchen im Vakuumexsiccator bei Raumtemperatur. Anschließend wird in einer Reibschale fein verrieben und erneut 24 Stdn. in der Trockenpistole über P_2O_5 und Kaliumhydroxid-Plätzchen bei 98°C getrocknet. Das so getrocknete Diamidin-dihydrochlorid wiegt 650 mg (63,1 % d. Th.). Im Dünnschichtchromatogramm unter Verwendung des Fließmittels Ameisensäure / Essigsäure, 1/1, bekommt man einen Fleck mit R_f 0,85, der im UV-Licht eine gelbe Fluoreszenz zeigt.

17,3 mg Substanz: Verbrauch n/10 Perchlorsäure ($F = 0,89$)
= 0,91 ml

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_5$ (397,3) Ber.: MG = 397,3
Gef.: MG = 427

Unter der Annahme, daß eine Umätherung zur 3-Äthoxy-Verbindung eingetreten wäre, betrüge das errechnete Molekulargewicht 411,4; bei einer Wiederholung des Versuches wäre als Lösungsmittel Methanol zu verwenden und das Dihydrochlorid wäre umzufällen.

b. 2) 6-Guanidino-2-(4'-guanidino-phenyl)-benzo (b) thiophen-
dihydrochlorid (LIb)

1,56 g (5 mMol) LI werden mit 1 ml Wasser befeuchtet, dann 1,0 g (25 mMol) Cyanamid hinzugefügt und die Mischung in einem Reagensglas im siedenden Wasserbad erwärmt, bis eine klare Schmelze ³⁸⁾ entstanden ist. Diese wird in 20 ml Wasser gegossen und die Suspension mit 2n Natronlauge alkalisch gemacht. Die graue Fällung wird abgesaugt und mit Wasser neutral gewaschen. Die so erhaltene Guanidinbase wird in 20 ml Wasser heiß gelöst und nach Zusatz von Kohle filtriert. In der Siedehitze werden 25 ml konz. Salzsäure zugegeben, so daß beim Erkalten das Dihydrochlorid ausfällt. Es scheiden sich grau glänzende Blättchen ab. Diese nützt man ab und wäscht mit 5 ml Alkohol nach und trocknet im Trockenschrank bei 100° C. Das Ergebnis sind 850 mg (42,7 % d. Th.) des Dihydrochlorids.

25,3 mg Substanz: Verbrauch n/10 Perchlorsäure (F = 0,989) /
= 1,28 ml (Indikator Naphtholbenzein)

151 mg Substanz: Verbrauch n/10 AgNO₃-Lösung (F = 1,07)
= 7,15 ml

C ₁₆ H ₁₈ Cl ₂ N ₆ S (397,3)	Ber.:	N = 21,18 %	Cl = 17,6 %
	Gef.:	N = 21,0 %	Cl = 18,0 %

- c. 1) Herstellung des 3-Nitro-2-phenyl-benzo (b) thiophen, seine Reduktion zum Amin und dessen Umwandlung in das 3-Brom-2-phenyl-benzo (b) thiophen. Oxydation zum 3-Nitro-2-phenyl-benzo (b) thiophen-1, 1-dioxid.

3-Nitro-2-phenyl-benzo (b) thiophen ¹⁸⁾ (LVI):

18 g (80 mMol) V werden in einem Gemisch von 400 ml Eisessig und 40 ml Essigsäureanhydrid unter Erwärmen gelöst. Bei einer Temperatur von 75-80^o C läßt man innerhalb 30 Min. unter mechanischem Rühren das kalt bereitete Nitriergemisch, bestehend aus 14,4 g (220 mMol) Salpetersäure (d = 1,52) und 40 ml Eisessig, zutropfen. Dabei färbt sich die Lösung tief gelb. Nach beendeter Zugabe wird noch 30 Min. bei dieser Temperatur weitergerührt und dann in 0,5 l Eiswasser gegossen. Dabei erhält man eine hellgelbe Fällung. Diese wird abgenutscht, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Das gelbe, amorphe Pulver wiegt 15 g (68,5 % d. Th.). Eine Analysenprobe für das KMR-Spektrum wird dreimal aus Methanol unter Zusatz von Kohle kristallisiert und man erhält gelbe Blättchen vom Schmelzpunkt 96-99^o C (Schmp. ¹⁸⁾ Lit. 93-95^o C). Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Cyclohexan / Benzol, 30/20, zeigt einen gelben Fleck bei R_f 0,5.

3-Amino-2-phenyl-benzo (b) thiophen (LVII)

2,5 g (10 mMol) LVI werden in 250 ml Methanol durch Erwärmen in Lösung gebracht, dann werden 22,5 g (0,1 Mol) Zinn (II)-chlorid in 50 ml konz. Salzsäure hinzugefügt und eine Stunde am Rückfluß erwärmt. Daraufhin destilliert man das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer ab, bis sich das Hexachlorostannat abscheidet. Man läßt

erkalten, nutschts die erhaltene Fällung ab, suspendiert sie in 100 ml Wasser und rührt in 100 ml 8 n Natronlauge ein. Dabei scheidet sich das freie Amin ab. Es wird abgenutscht, mit Wasser neutral gewaschen und getrocknet. Man erhält 1,7 g (75,6 %) ockerfarbenes, amorphes Pulver. Eine Probe wird in Benzol gelöst und über eine Säule, 2 cm ϕ , 6 cm Füllhöhe, die mit saurem Aluminiumoxid gefüllt ist, geschickt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels erhält man eine schwach gelbe Substanz vom Schmp. 107-110° C. Sie zeigt im Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Cyclohexan / Benzol, 30/20, einen Fleck bei Rf 0,1, der sich mit Dimethylaminobenzaldehydlösung intensiv gelb anfärbt. Die wasserfreie Titration am Titrationsgraph gelang nicht, da offensichtlich die Basizität zu gering ist.

3-Brom-2-phenyl-benzo (b) thiophen aus LVII

2,0 g (8 mMol) LVII werden in 25 ml 10 n Schwefelsäure suspendiert und im Eisbad unter Rühren mit einer Lösung von 1,1 g (16 mMol) Natriumnitrit in 6 ml Wasser versetzt. Der Überschuß an Nitrit wird durch Zugabe von Amidosulfonsäure zerstört. Die Diazoniumsalz-Lösung wird in eine Lösung⁶⁵⁾, welche aus 6,5 g Kupfer(I)-sulfat, 4 g Na-Bromid, 3 g Na_2SO_3 und 10 ml konz. Bromwasserstoffsäure hergestellt wird, eingetragen und 1/4 Sde. im siedenden Wasserbad erwärmt. Dann wird mit Wasser auf das doppelte Volumen verdünnt und die braune Fällung abgenutscht und getrocknet. Der getrocknete Rückstand wird mit 10 ml Benzol ausgekocht und die trübe Lösung auf eine Säule mit saurem Aluminiumoxid, 1,5 cm ϕ und 6 cm Füllhöhe, gegeben. Nach Abdampfen des Lösungsmittels bleibt eine kristalline, ölige Masse zurück. Zur Identifikation wird dieser Rück-

stand in 5 ml Eisessig heiß gelöst, die Lösung wird mit 2 ml 30 %-igem Wasserstoffperoxid versetzt und 1/4 Sde. zum Sieden erhitzt und in 50 ml Wasser gegossen. Das erhaltene Produkt zeigt nach dem Trocknen ein Schmelzintervall von 100-120° C. Es wird in wenig Benzol aufgenommen und über eine Säule mit neutralem Aluminiumoxid, 0,5 cm Ø und 6 cm Füllhöhe, geschickt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels bleibt ein farbloser Rückstand, der einen Schmelzpunkt von 145-147° C hat, und welcher in einer Mischung mit LVIII ohne Depression schmilzt.

3-Nitro-2-phenyl-benzo (b) thiophen-1,1-dioxid (LXI)

510 mg (2 mMol) LVI löst man heiß in 15 ml Eisessig, setzt dann 2 ml 30 %-iges Wasserstoffperoxid zu und läßt die Mischung 15 Min. sieden. Beim Abkühlen scheiden sich intensiv zitronengelbe Kristalle ab. Das gelbe Kristallisat wiegt nach dem Abnutschen 350 mg (61,0 % d. Th.). 300 mg werden aus 8 ml 50 %-iger Essigsäure kristallisiert. Man erhält feine, gelbe Nadeln mit einem Schmelzpunkt von 156,5 - 159° C, welche mit dem Fließmittel Benzol dünnschicht-chromatographisch einen gelben Fleck bei Rf 0,5 zeigen.

- 2) Herstellung des 3-Brom-2-phenyl-benzo (b) thiophens aus V, seine Überführung in das 1,1-Dioxid und dessen 3-N-Piperidino-Derivat.

3-Brom-2-phenyl-benzo (b) thiophen^{18, 56} (LVIII) :

12 g (58 mMol) V werden in 100 ml Chloroform unter leichtem Er-

wärmen auf 40°C gelöst und dazu tropfenweise die Lösung von 3...
(58 mMol) Brom in 40 ml Chloroform unter mechanischem Rühren
zugegeben. Die Lösung färbt sich braun und Bromwasserstoff entweicht.
Nach beendeter Zugabe wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer
abdestilliert. Es bleibt ein graubrauner, kristalliner Rückstand, wel-
cher aus Methanol kristallisiert 10,8 g (66,6 % d. Th.) perlmutt-
glänzende Blättchen ergibt mit einem Schmelzpunkt von $59-61^{\circ}\text{C}$.
(Schmp. Lit.¹⁸⁾ : $63-64^{\circ}\text{C}$). Eine Analysenprobe für ein KMR-
Spektrum wird zweimal aus Aethanol umgelöst, wobei sich ein Schmp.
von $60-62^{\circ}\text{C}$ ergibt. Eine Kristallisation aus Cyclohexan führt zu ei-
nem Produkt mit dem Schmelzpunkt von $59-61,5^{\circ}\text{C}$. Dünnschichtchro-
matographisch mit dem Fließmittel Cyclohexan zeigt die Substanz nur
einen Fleck bei R_f 0,6, dessen Fluoreszenz im UV-Licht durch Be-
sprühen mit Fluoreszein-Na-Lösung gelöscht wird.

3-Brom-2-phenyl-benzo (b) thiophen-1,1-dioxid (LIX)

2,4 g (8 mMol) LVIII löst man in 30 ml heißem Eisessig,
setzt der Lösung 8 ml 30 %-iges Wasserstoffperoxid hinzu und läßt
 $1/4$ Sde. leicht sieden. Beim Erkalten erhält man gelbliche Nadeln. Die
getrocknete Substanz wiegt 2,35 g (88 % d. Th.) und schmilzt bei $150-153^{\circ}\text{C}$.
Eine Analysenprobe wird in wenig Benzol gelöst und über eine
Säule mit neutralem Aluminiumoxid, 1 cm ϕ , 5 cm Füllhöhe, ge-
schickt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels bekommt man eine
farblose Substanz mit einem Schmelzpunkt von $150,5 - 151,5^{\circ}\text{C}$. Im
Dünnschichtchromatogramm unter Verwendung des Fließmittels Benzol
zeigt sich bei R_f 0,8 ein im UV-Licht kräftig blau fluoreszierender
Fleck.

3-N-Piperidino-2-phenyl-benzo (b) thiophen-1, 1-dioxid

0,8 g (2,5 mMol) LIX werden mit 0,65 g (7,5 mMol) Piperidin ⁴⁷⁾ in 13 ml 85 %-igem Alkohol 20 Min. am Rückfluß erhitzt. Beim Abkühlen erhält man eine gelbe Fällung. Die einmal aus Äthanol kristallisierte Substanz zeigt ein merkwürdiges Schmelzverhalten ⁴⁷⁾. Bei 170-172° C wird die Substanz flüssig und erstarrt beim weiteren Erhitzen wieder, um bei 179-180° C erneut zu schmelzen.

3) Herstellung von 3-Hydroxy-2-phenyl-benzo (b) thiophen (LXIII) und seine Reaktionen mit a) Zinkstaub und Salzsäure, b) mit P_4S_{10} und c) PCl_5 .

⁶⁷⁾

α-Brom-phenyl-essigsäure:

In einem 2 l Rundkolben werden 29 g (0,2 Mol) N-Brom-succinimid mit 27,2 g (0,2 Mol) Phenylessigsäure in einem Liter Tetrachlorkohlenstoff unter Zusatz einer Spatelspitze Dibenzoylperoxid am Rückfluß erhitzt. Im Verlauf einer Stunde färbt sich die Lösung orangerot an. Es wird 4 Stdn. gekocht, nach dieser Zeit ist diese Farbe verschwunden. Dann läßt man erkalten, nutschts das ausgefallene Succinimid ab und destilliert das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer ab. Es bleibt ein in Farbe und Konsistenz honigartiger Rückstand, der in Stunden oder manchmal erst in Tagen in Blättchen durchkristallisiert. Er wird einmal mit Ligroin digeriert und abgenutscht. Die Kristalle wiegen 33 g (76,7 % d. Th.). Der Schmelzpunkt einer Probe nach zweimaligem Umkristallisieren aus Ligroin liegt bei 72-74° C.

(Schmp. ⁶⁷⁾ Lit. : 68-69° C , 82-83° C ⁶¹⁾).

S-(2'-Carboxy-phenyl)-phenyl-thioglykolsäure:

36,0 g (0,12 Mol) Dithiosalicylsäure werden mit 32,0 g Zinkstaub und 16,0 g (0,4 Mol) Natriumhydroxid in 160 ml Wasser in einem 500 ml Rundkolben 2 Stdn. am Rückfluß gekocht. Dann wird heftig vom überschüssigen Zinkstaub abgenutscht und die klare Lösung zur neutralen Lösung von 52 g (0,24 Mol) α -Brom-phenyl-essigsäure in 160 ml Wasser unter Zusatz von 42,5 g (0,4 Mol) wasserfreier Soda gegeben. Die Mischung wird 5 Min. auf 70° C erwärmt, vom entstandenen gallertigen Niederschlag abfiltriert und die honigfarbene Lösung mit 10 ml Salzsäure angesäuert. Dabei erhält man einen weißen Niederschlag. Dieser wird abgenutscht, mit Wasser nachgewaschen und im Trockenschrank getrocknet. Das cremefarbene Pulver wiegt 55,0 g (82 % d. Th.) und schmilzt bei 200-215° C. 10,0 g Dicarbonsäure werden aus 80 ml Eisessig kristallisiert. Eine Probe wird 2 mal aus Eisessig kristallisiert, dabei steigt der Schmelzpunkt auf 228-230° C unter Zersetzung. (Schmp. Lit. : 230° C u. Z. ⁶²).

3-Acetoxy-2-phenyl-benzo (b) thiophen:

24,0 g (0,083 Mol) S-(2'-Carboxy-phenyl)-phenyl-thioglykolsäure werden in einem 500 ml Rundkolben mit 24,0 g wasserfreiem Natriumacetat in 150 ml Essigsäureanhydrid 6 Stdn. am Rückfluß gekocht. Danach wird in 0,3 l Wasser gegossen und zur Zerstörung des Essigsäureanhydrid Überschusses aufgeköcht. Die wäßrige Lösung wird ausgeäthert, die Ätherphase mit Wasser neutral gewaschen, getrocknet und am Rotationsverdampfer zur Trockene eingedampft. Es bleibt eine bräunliche, halb feste Masse zurück, welche nach Ausstreichen auf Tonteller 20,6 g (92,4 % d. Th.) hellgelbe Substanz ergibt, die bei 71-73° C schmilzt.

3-Hydroxy-2-phenyl-benzo (b) thiophen (LXIII):

12,0 g (45 mMol) 3-Acetoxy-2-phenyl-benzol (b) thiophen werden in einem Gemisch von 60 ml Wasser und 30 ml Methanol mit 9,0 g (0,16 Mol) Kaliumhydroxid 1/2 Stde. am Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wird angesäuert und das ausgefallene Produkt mit 200 ml Aether ausgeäthert. Nach dem Neutralwaschen mit Wasser und Trocknen über Natriumsulfat wird das Lösungsmittel abdestilliert. Die erhaltenen 9,0 g (91,8 % d. Th.) werden aus 225 ml Cyclohexan unter Zusatz von Kohle kristallisiert. Das Kristallisat wiegt 5,2 g (50,5 % d. Th.) mit dem Schmelzpunkt $103-104^{\circ}\text{C}$ (Schmp.¹⁷⁾ : 104°C ._{Lit.}

Reduktion von LXIII¹⁸⁾:

4,0 g (17,2 mMol) LXIII werden mit 20,0 g Zinkstaub in 60 ml Eisessig und 10 ml konz. Salzsäure 1 Stde. am Rückfluß gekocht; anschließend wird vom nicht umgesetzten Zinkstaub abfiltriert und in 0,2 l Wasser gegossen. Dann wird mit Äther extrahiert, die organische Phase mit Natriumkarbonat-Lösung neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Es bleiben 2,0 g einer hellgelblichen Substanz, die nach Kristallisieren aus 5 ml Glykolmonomethyläther bei $173-175^{\circ}\text{C}$ schmilzt. Ein Gemisch mit 2-Phenyl-benzo (b) thiophen zeigt keine Schmelzpunktsdepression. Das Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Benzol / Eisessig, 45/5, zeigt Übereinstimmung mit 2-Phenyl-benzo (b) thiophen. Der R_f-Wert liegt bei 0,9.

Schwefelung von 3-Hydroxy-2-phenyl-benzo (b) thiophen

3,6 g (0,016 Mol) LXIII werden mit einem Gramm P_4S_{10} gemischt und in einem Reagensglas im Ölbad 1 1/2 Stde. bei 140-150° C gehalten. Danach läßt man erkalten und löst den braunen Rückstand zweimal in Isopropanol um. Es kristallisieren metallisch glänzende Blättchen, welche im Gemisch mit authentischem 2-Phenyl-benzo (b) thiophen ohne Depression schmelzen. Im Dünnschichtchromatogramm mit dem Fließmittel Cyclohexan haben das Reaktionsprodukt und 2-Phenyl-benzo (b) thiophen den gleichen Rf-Wert.

Chlorierung von LXIII

0,5 g (2 mMol) LXIII werden mit 1,5 g (7 mMol) PCl_5 gemischt und in einem 25 ml Spitzkolben unter Wasserausschluß vorsichtig am Rückfluß erhitzt. Unter HCl-Gasentwicklung färbt sich das Reaktionsgemisch dunkel. Nach beendeter Gasentwicklung läßt man erkalten und zersetzt das Reaktionsgemisch mit Eis. Das ausgefallene Produkt wird abgenutscht und getrocknet. Die ockerfarbene Substanz wird in Cyclohexan umgelöst und schmilzt bei 68-71° C (Schmp. ⁷⁾ 66-67° C).

Literaturverzeichnis

- 1) A. Renard, C.R. hebd. Séances Acad. Sci. 1890, 48.
- 1a) A. Renard, Bull.Soc.Chim. France (3) 3, 958 (1889).
- 2) A.W. Horton, J.org.Chemistry 14, 761 (1949).
- 3) W. Baker, A.S. El Nawawy, W.D. Ollis, J.chem.Soc. (London) 1952, 3163.
- 4) S. Murthy, L.J. Pandya, B.D. Tilak, J.Sci.Ind. Research sect. B. 20, 169-176 (1961), ref. CA 55, 27262 b.
- 5) V.V. Ghaisas, B.D. Tilak, J.Sci.Ind. Research sect. B. 16, 345-348 (1957), ref. CA 52, 5370.
- 6) M.G. Voronkov, V. Udre, Khim.Geterotsikl. Soedin., Akad.Nauk.Latv. SSSR 1965 (1), 148, ref. CA 63, 5581 f.
- 6a) M.G. Voronkov, V. Udre, Khim.Geterotsikl. Soedin., Akad.Nauk.Latv. SSSR 1966, (4), 527, ref. CA 66, 65344.
- 7) E. Geering, U.S. 3 278 552 oct. 1966, ref. CA 66, 10 920 d.
- 8) D.M. Gardner, G.K. Fraenkel, J.Amer.chem.Soc. 78, 3279 (1956).
- 9) Ch. Walling, W. Helmreich, J.Amer.chem.Soc. 81, 1144 (1959).
- 10) H. Limpricht, H. Schwanert, Liebigs Ann.Chem. 145, 348 (1868).
- 11) R. Buckles, E. Hausman, N. Wheeler, J.Amer.chem.Soc. 72, 2494 (1950).
- 12) S. Bance, H.J. Barber, A.M. Woolman, J.chem.Soc. (London) 1943, 1.

- 13) E. Balaban, Fr. Sutcliffe, Brit. 604 983,
ref. CA 43 , 2235.
- 14) Org.Synth. 27 , 81. John Wiley & Sons. Inc., New York 1947
- 15) W.E. Truce, C.W. Vriesen, J.Amer.chem.Soc.
75 , 5032 (1953).
- 16) H.H. Misserre, Dissertation Univ. Erlangen-Nürnberg 1966
- 17) L. Kalb, J. Bayer, Ber. dtsh. chem. Ges. 46 , 3884 (1913).
- 18) Dr. G. Volz, Privatmitteilung.
- 19) H. Alt, Liebigs Ann. Chem. 252 , 313 (1889).
- 20) H.O. Jones, H.S. Tasker, J. chem. Soc. (London) 95 , 1906.
- 21) E.W. McClelland, J. chem. Soc. (London) 1929 , 1588.
- 22) H. Apitzsch, Ber. dtsh. chem. Ges. 46 , 3091-3103 (1913).
- 23) G.M. Badger, N. Kowanko, W.H. Sasse,
J. chem. Soc. (London) 1960 , 2969-2972.
- 24) M. Goldberg, C. Jampolsky, U.S. 2 624 738 Jan. 1953,
ref. CA 48 , 190 c.
- 25) Ph. L'Ecuier, Fr. Turcotte, Canad. I. Res. Sect. B.
25 , 575-582 (1947), ref. CA 42 , 1920 f.
- 26) I.S. Moffatt, J. chem. Soc. (London) 1951 , 625.
- 27) A. Pinner, Die Imidoäther und ihre Derivate,
Oppenheim Verlag, Berlin 1892.
- 28) H. Hahn, Dissertation Univ. Erlangen-Nürnberg 1965.
- 29) A. Stelling, R. Fittig, Liebigs Ann. Chem. 137 , 262 (1866).
- 30) L.J. Bellamy, Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution
(1955), Vlg. Steinkopff, Darmstadt.

- 31) R. K u h n, H. J. H a a s, Angew.Chem. 67, 785 (1955).
- 32) E. K n e c h t, E. H i b b e r t, Ber. dtsch. chem. Ges. 36, 1554 (1903).
- 33) J. W i s l i c e n u s, F. S e e l e r, Ber. dtsch. chem. Ges. 28, 2699 (1895).
- 34) Houben-Weyl, Methoden der org. Chemie 10/3, 553 (1965), G. Thieme Vlg., Stuttgart.
- 35) K. B r a n d, K. O. M ü l l e r, Ber. dtsch. chem. Ges. 55, 606 (1922).
- 36) F. G. B o r d w e l l, W. H. M c K e l l i n, J. Amer. chem. Soc. 73, 2251 (1951).
- 37) R. R ö ß l e r, Dissertation Univ. Erlangen 1959.
- 38) H. J e n s c h, DBP 950 637, 27.5.1944, ref. CA 53, 6266 c.
- 39) B e d z r i k, P. F r i e d l ä n d e r, Mh. Chem. 29, 375 (1908).
- 40) N. K u c h a r c z y k, V. H o r a k, Collect. Czech. Chem. Commun. 33 (1), 92-99 (1968), ref. CA 68, 49384 w.
- 41) K. H e y n s, H. S c h u l t z e, R. B r o c k m a n n, Liebigs Ann. Chem. 611, 40-57 (1958).
- 42) I. P a n a i o t o v, Compt. rend. acad. bulgare sci. 10/Nr. 2, 137-140 (1957), ref. CA 52, 5336.
- 43) G. M. B a d g e r, D. J. C l a r k, W. D a v i e s, K. T. H. F a r r e r, J. chem. Soc. (London) 1957, 2226.
- 44) L. F r i e d m a n, H. S h e c h t e r, J. org. Chemistry 26, 2522 (1961).
- 45) Houben-Weyl, Methoden der org. Chemie 6/3, 171 (1965), G. Thieme Vlg., Stuttgart.

- 46) A.H. Lamberton, P.T. McGrail,
J.chem.Soc. (London) 1963, 1776-81.
- 47) F.G. Bordwell, C.J. Albisetti jr.,
J.Amer.chem.Soc. 70, 1558, 1955 (1948).
- 48) Anfärbereagenzien für Dünnschicht- und Papier-Chromatographie,
E. Merck AG., Darmstadt.
- 49) J. Stanfield, L. Reynolds, J.Amer.chem.Soc.
74, 2878-80 (1952).
- 50) K.H. Friedrich, H.G. Henning, Ber. dtsh. chem. Ges.
92, 2756 (1959).
- 51) U. Schöllkopf, Angew. Chemie 71, 260 (1950).
- 52) E. Harris, J.Amer.chem.Soc. 52, 3633-36 (1930).
- 53) L. Zechmeister, W.H. McNeely,
J.Amer.chem. Soc. 64, 1919 (1942).
- 54) V.M. Rodionov, B.M. Bogoslovskii, Z.S. Kazakova,
Zhur. Obshchei Khim. 18, 1898-1900 (1948), ref. CA 43, 3816.
- 55) P. Nickel, Dissertation Univ. Erlangen, 1961.
- 56) H.B. Hartough and S.L. Meisel, Compounds With Con-
densed Thiophene Rings, Interscience Publishers, Inc.,
New York 1954.
- 57) H. Stork, Laborjournal 72/121.
- 58) Gmelin, Handbuch der Anorganischen Chemie, Band Na, Ergb.,
1060 (1966), Vlg. Chemie G.m.b.H., Weinheim/Bergstraße.
- 59) D. Curtis, D. Kellom, J.Amer.chem.Soc. 75, 6017 (1953).
- 60) E. Hieke, Dissertation Univ. Erlangen, 1961.
- 61) H. Alexander, Liebigs Ann. Chemie 258, 70 (1890).

- 62) G. B i a l a s, Laborjournal 65.
- 63) B. B ö t t c h e r, F. B a u e r, Liebigs Ann.Chem.
574 , 218-226 (1951).
- 64) Organikum, 271 (1964) 4.Aufl., VEB Deutscher Verlag.
- 65) Organikum, 498 (1964) 4. Aufl., VEB Deutscher Verlag.
- 66) Houben-Weyl, Methoden der org.Chemie V/4, 442 (1960),
4.Aufl., G.Thieme Vlg., Stuttgart.
- 67) J.M. B r u c e, F.K. S u t c l i f f e,
J.chem.Soc. (London) 1957 , 4789-98.

Lebenslauf

Am 23. März 1940 kam ich in Ludwigshafen/Rhein als Sohn des Obersekretärs Otto L a n g und seiner Ehefrau Ella, geborene Stephan, zur Welt. Von Oktober 1946 bis Ostern 1950 besuchte ich die Volksschule. Daran anschließend trat ich in das Staatl. Naturwissenschaftliche Gymnasium an der Leuschnerstraße in meiner Heimatstadt über, wo ich auch im Frühjahr 1959 die Reifeprüfung ablegte. Meine zweijährige Lehrzeit als Apothekerpraktikant absolvierte ich in der Bismarck-Apotheke in Ludwigshafen. Nach bestandenem Vor-examen im März 1961 in Neustadt Weinstraße begann ich sofort mit dem Studium der Pharmazie an der Universität Erlangen. Im Sommer 1964 folgte nach 7-semesterigem Studium das pharmazeutische Staats-examen. Daran schloß sich eine halbjährige Kandidatenzeit in meiner Lehrapotheke an. Seit Mai 1965 arbeite ich als Doktorand und studentische Hilfskraft im Institut für Angewandte Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg unter Herrn Professor Dr. O. D a n n. Von Januar 1966 bis August 1966 war ich als wissenschaftliche Hilfskraft und daran anschließend als Verwalter einer wissenschaftlichen Assistenten-stelle tätig.

Am 7. April 1966 heiratete ich Fräulein Gertraud Morgenthaler aus Ludwigshafen.

ooOoo

Offsetdruck - Fotodruck

Josef Hogl

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 852 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
